



УКРАЇНА

(19) UA (11) 3921 (13) U

(51) 7 A61B5/021, A61B5/0402

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОРЕКЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З БРАДИАРИТМІЯМИ

1

2

(21) 2004042452

(22) 01.04.2004

(24) 15.12.2004

(46) 15.12.2004, Бюл. № 12, 2004 р.

(72) Кубишкін Володимир Федорович, Киричок
Сергій Петрович, Мангильова Тетяна Олександрівна(73) КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ ІМ. С.І.ГЕОРГІЄВСЬКОГО(57) Спосіб корекції артеріального тиску у хворих з
брадиаритміями, який полягає в імплантації елек-
трокардіостимулятора, який **відрізняється** тим,
що виконують підбір нижньої межі фізіологічної
частоти стимуляції у відповідності з рівнем діасто-
лічного артеріального тиску у даного пацієнта.

Корисна модель відноситься до області меди-
цини, а саме, до кардіології і може бути викорис-
тана до хворих з імплантованими шлуночковими
електрокардіостимуляторами для зниження рівня
діастолічного артеріального тиску.

Як прототип корисної моделі обрано спосіб ко-
рекції артеріального тиску у хворих з брадиаритмі-
ями (Кушаковський М. С. Аритмії серця.-С.-
Пб.:Фоліант.-1998.-319с.), який полягає в тому, що
хворим імплантують електрокардіостимулятор,
причому постійна стимуляція шлуночків з фізіоло-
гічною частотою приводить до зникнення симпто-
матичної систолічної гіпертензії, так як усуває її
причину - брадикардію з частотою скорочень шлу-
ночків менше 40 за хвилину.

Ознаками, що збігаються з істотними ознаками
запропонованого способу, є: імплантація електро-
кардіостимулятора.

Причинами, що перешкоджають досягненню
очікуваного технічного результату (підвищення
ефективності контролю артеріального тиску), є:
програмація нижньої межі частоти стимуляції не-
зважаючи на індивідуальні особливості геодинамі-
ки хворого, що не дозволяє знизити або підняти
артеріальний тиск до оптимального рівня у даного
пацієнта; у хворих з атріовентрикулярними блока-
дами II і III ступеня артеріальна гіпертензія може
мати змішаний генез - симптоматичний і есенціаль-
ний, в даному разі збільшення частоти скоро-
чень шлуночків не призводить до нормалізації ар-
теріального тиску, його контроль потребує
застосування медикаментозних антигіпертензивних
засобів.

В основу корисної моделі поставлена задача
удосконалення способу-прототипу шляхом індиві-

дуалізації програмуючих параметрів роботи елект-
рокардіостимулятора для конкретного пацієнта,
що дозволяє домогтися очікуваного технічного
результату при використанні корисної моделі

Поставлена задача вирішується тим, що в
способі корекції артеріального тиску у хворих з
брадиаритміями, який полягає в імплантації елек-
трокардіостимулятора, згідно корисної моделі,
виконують підбір нижньої межі фізіологічної частоти
стимуляції у відповідності з рівнем діастолічно-
го артеріального тиску у даного пацієнта.

Між сукупністю істотних ознак запропоновано-
го способу та очікуваним технічним результатом
виявляється наступний причинно-наслідковий
зв'язок: підбір нижньої межі частоти стимуляції на
більш низький фізіологічний рівень призводить до
зниження діастолічного артеріального тиску.

Суть корисної моделі полягає в наступному.

Хворим з імплантованим електрокардіостиму-
лятором проводять добове моніторування артері-
ального тиску при початковій частоті стимуляції.
Потім, в залежності від отриманих результатів
стимулятор перепрограмують на більш низьку фі-
зіологічну частоту ритмоводіння у хворих з почат-
кового підвищеним рівнем діастолічного артеріаль-
ного тиску або на більш високу при вихідній
гіпотензії.

Під час проведеного дослідження оцінюють
середній рівень систолічного і діастолічного арте-
ріального тиску впродовж доби і в періоди -
день/ніч, добовий індекс систолічного і діастоліч-
ного артеріального тиску, індекс часу гіпертензії в
денний і нічний час і в цілому за добу.

Верхньою межею нормального артеріального
тиску при добовим монітуванні вважали

(13) U

(11) 3921

(19) UA

140/90мм.рт.ст. вдень, 120/80мм.рт.ст. вночі і 130/80мм.рт.ст. за добу в цілому.

Добовий індекс розраховували як відношення різниці середнього денного і нічного артеріального тиску виражене у відсотках. За нормою добовий індекс складає від 10 до 20%.

Індекс часу гіпертензії вираховували як відношення часу впродовж якого артеріальний тиск перевищував норму до всього досліджуваного періоду, виражене у відсотках.

Спосіб був використаний у 65 хворих, у яких під час добового моніторування артеріального тиску скорочення шлуночків індуціювались тільки штучною стимуляцією із заданою частотою. Середній вік пацієнтів складав $69,1 \pm 1,1$ років. Кожному обстежуваному моніторування проводилось двічі при різній частоті ритмоводіння. Різниця частоти скорочень шлуночків складала 10 або 15 ударів за хвилину, при чому верхньою межею можливої частоти стимуляції серед усіх обстежуваних вважалося 75 ударів за хвилину, нижньою - 50 ударів за хвилину.

Артеріальна гіпертензія в анамнезі була виявлена у 39 обстежуваних. 36 пацієнтів до появи симптомів атріовентрикулярної блокади не скаржились на підвищений артеріальний тиск. В стаціонарі хворі за показанням приймали гіпотензивні препарати різних груп, частіше за все - інгібітори ангіотензінперетворюючого ферменту і діуретичні, які не відмінювались під час моніторування артеріального тиску.

Добове моніторування артеріального тиску виконувалося на апараті АВМР-02 (фірма "Meditek", Угорщина).

Нічний період встановлювався по щоденнику пацієнта як час сну і в більшості випадків розраховувався з 11 години вечора до 6 години ранку, решта часу доби розглядалася як денний період. Частота вимірювань артеріального тиску вночі складала 1 вимірювання за 30 хвилин, в день - 1 вимірювання за 15 хвилин, з 6 до 8 години ранку - 1 вимірювання за 10 хвилин.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми Microsoft Excel 2000. Результати представлені у вигляді середнього значення \pm стандартна помилка - $M \pm m$. Достовірність відмінностей визначалась за допомогою t критерію Ст'юдента для парних змінних. Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Хворі були розділені на дві групи. До першої групи увійшло 34 пацієнта, яким частота стимуляції при повторному обстеженні змінювалась на добу. Другу групу склали 31 хворий, яким частота стимуляції при повторному обстеженні знижувалась тільки на період сну.

В таблиці 1, таблиці 2 і таблиці 3 представлені результати добового моніторування артеріального тиску у хворих з електрокардіостимуляторами, де r - достовірність різниці порівнюваних показників, ЧСШ - частота скорочень шлуночків, ІА - індекс часу гіпертензії, АТ - артеріальний тиск.

В таблиці 1 представлений середній рівень артеріального тиску і індекс часу гіпертензії при незмінній впродовж доби частоті ритмоводіння в залежності від її величини.

В таблиці 2 представлений середній рівень артеріального тиску у хворих з постійною і перемінною частотою стимуляції в залежності від періоду доби.

В таблиці 3 представлений індекс часу гіпертензії в залежності від періоду доби при різних режимах стимуляції.

В першій групі вихідна частота стимуляції складала 70 за хвилину у 26 обстежених і 75 за хвилину - у 8 пацієнтів. При повторному моніторуванні частота скорочень шлуночків була зменшена на 15 ударів за хвилину у 27 хворих і на 10 ударів за хвилину у 6 пацієнтів, склавши 60 скорочень за хвилину у 16 хворих і 55 - у 18 пацієнтів.

Отримані результати засвідчують про те, що середнє значення систолічного артеріального тиску за добу не залишить від частоти стимуляції шлуночків, тоді як рівень діастолічного тиску суттєво знижується при меншій частоті стимуляції. Зменшення частоти ритмоводіння в середньому на 14 імпульсів за хвилину призводило до зниження діастолічного артеріального тиску на $5,9 \pm 1,2$ мм.рт.ст.

Зменшення частоти стимуляції сприяло істотному зниженню діастолічного тиску, як в денний, так і в нічний час і не впливало на рівень систолічного тиску ні в період бадьорості, ні під час сну.

Індекс часу гіпертензії, який являє собою навантаження тиском, по систолічному артеріальному тиску не залежав від частоти ритмоводіння. По рівню діастолічного артеріального тиску він був значно вище при більшій частоті стимуляції. Дана залежність спостерігалася як під час аналізу показників середньодобового індексу часу гіпертензії, так і при його порівнянні окремо в денний і нічний час. Порівнюючи гіпертензивне навантаження по періодам доби, можна відзначити значну перевагу підвищеного діастолічного артеріального тиску вночі.

До другої групи хворих, до якої входить 31 пацієнт, вихідна частота стимуляції шлуночків складала 70 ударів на хвилину у 27 хворих і 60 ударів на хвилину у 4 хворих. При повторному моніторуванні частота стимулювання у 27 пацієнтів була зменшена на 15 імпульсів на хвилину на період сну, а у 4 хворих - на 10 імпульсів на хвилину, що склало 55 і 50 імпульсів на хвилину.

При порівнюванні рівня артеріального тиску по періодам доби поміж етапів дослідження зі зниженням частоти стимуляції і без нього зафіксовано суттєво зниження рівня діастолічного артеріального тиску вночі при зменшенні частоти стимуляції шлуночків під час сну. Одержані результати представлені в таблиці 2.

Середнє значення добового індексу систолічного артеріального тиску при постійній частоті стимуляції шлуночків складало $1,9 \pm 1,0\%$, діастолічного артеріального тиску - $1,3 \pm 1,2\%$. При зниженні частоти стимуляції на період сну добовий індекс систолічного артеріального тиску склав $4,5 \pm 1,1\%$, діастолічного артеріального тиску - $9,5 \pm 1,0\%$. Виявлено достовірне зниження добового індексу діастолічного тиску при зменшенні частоти ритмоводіння.

В цілому, зменшення частоти скорочень шлуночків вночі середньому на 14 ударів на хвилину

супроводжувалось зниженням діастолічного артеріального тиску на $6,0 \pm 1,3$ мм.рт.ст., що сприяло покращенню до нормалізації добового профілю діастолічного тиску.

Відсутність фізіологічного зниження артеріального тиску в ночі при незмінній частоті стимуляції приводило до підвищення гіпертонічного навантаження за цей час, що проявлялось підвищенням індексу часу гіпертензії. Середні показники індексу часу гіпертензії під час неспання і сну при постійній і змінній частоті стимуляції представлені в таблиці 3. Порівнюючи гіпертонічне навантаження по періодам доби, можна відмітити значну перевагу підвищеного артеріального тиску в ночі. Виключення складає тільки індекс часу гіпертензії діастолічного артеріального тиску в разі зменшення частоти шлуночкових скорочень в ночі, котрий суттєво не відрізняється від аналогічного показника в день.

По результатам обстеження обох груп хворих можна говорити про зниження рівня діастолічного артеріального тиску в середньому на $5,7 \pm 0,8$ мм.рт.ст. при зниженні частоти стимуляції шлуночків на 14 імпульсів на хвилину. Дана залежність простежувалась як при зниженні числа шлуночкових скорочень на 24 години, так і при зниженні частоти ритмоводіння тільки на час сну.

Даний спосіб може використовуватись у хворих з електрокардіостимуляторами, імплантованими з приводу брадиаритмій при наявності в них супутньої гіпертонічної або гіпотонічної хвороби.

Підбір гемодинамічно прийнятної частоти стимуляції при відсутності апаратів для добового манітування артеріального тиску може здійснюватись за даними клінічного спостереження. Пацієнтам, у яких збереглася після імплантації кардіостимулятора діастолічна артеріальна гіпертензія рекомендується встановити нижню межу частоти стимуляції на рівні 55-60 стимулів на хвилину, тоді як при нормальному або пониженому артеріальному тиску цій показник може скласти 70-75 ударів на хвилину. Виключення складають хворі, у яких розвився синдром електрокардіостимулятора, у котрих підбір частоти стимуляції залежить в першу чергу від наявності ознак серцево-судинної недостатності.

Пример 1

Хвора Щ., 55 років, поступила у відділення аритмій з діагнозом: ІХС: дифузний кардіосклероз, атріовентрикулярна блокада II ступеня Мобітц II інтермітуюча в атріовентрикулярну блокаду III ступеня. Рецидивуючі напади Моргань-Адамс-Стокса. Тяжка артеріальна гіпертензія II ступеня змішаного генезу: симптоматична і есенціальна. Серцева недостатність II А стадії, III функціонального класу.

Протягом 10 років до поступлення в лікарню відмічала підйоми артеріального тиску. Максимальний тиск до проявів ознак атріовентрикулярної блокади складав $170/100$ мм.рт.ст., "робочий" тиск - $140-150/90-95$ мм.рт.ст. Артеріальний тиск при госпіталізації і під час клінічного спостереження до імплантації електрокардіостимулятора складав $200/100$ мм.рт.ст.

Хворі був імплантований однокамерний шлуночковий стимулятор - ЕКС 511 (VI), працюючий

у стандартному режимі з частотою стимуляції 70 імпульсів на хвилину, амплітудою стимуляції 5 V, тривалістю стимулу 0,75с, гістерезисом 0. В післяопераційному періоді поряд з профілактичним призначенням антибактеріальних препаратів хвора отримувала інгібітор ангіотензінперетворюючого ферменту еналаприл в дозі 10мг на добу, так як під час клінічного спостереження артеріальний тиск після імплантації кардіостимулятора без гіпотензивної терапії складав $150-160/90-100$ мм.рт.ст.

Пацієнтці було проведено добове монітування артеріального тиску. Середньодобовий систолічний артеріальний тиск склав 141мм.рт.ст., діастолічний тиск - 90мм.рт.ст. Середній артеріальний тиск вдень - $147/92$ мм.рт.ст., вночі - $124/82$ мм.рт.ст. Індекс часу гіпертензії за добу склав 62% для систолічного і 56% для діастолічного артеріального тиску.

Хворій була проведена корекція за запропонованим засобом із зниження частоти стимуляції до 60 імпульсів на хвилину. Рівень артеріального тиску після корекції контролювався шляхом добового монітування. Слід відзначити, що під час монітування як на першому, так і на другому етапі обстеження скорочення міокарду шлуночків індукувалось тільки імпульсами кардіостимулятора. Середньодобовий систолічний артеріальний тиск складав 137мм.рт.ст., діастолічний - 82мм.рт.ст. Середній артеріальний тиск вдень - $141/85$ мм.рт.ст., вночі - $127/75$ мм.рт.ст. Індекс часу гіпертензії за добу склав 53% для систолічного і 26% для діастолічного артеріального тиску.

Зменшення частоти скорочень шлуночків на 10 ударів за хвилину сприяло зниженню середнього діастолічного артеріального тиску на 7мм.рт.ст., що призвело до дворядкового зменшення навантаження діастолічним тиском. Крім того, відмічалось незначно зниження систолічного артеріального тиску і індексу часу гіпертензії по систолічному тиску.

Підбір оптимальної частоти стимуляції у даної хворої дозволив досягти задовільного рівня артеріального тиску без додаткової гіпотензивної терапії.

Приклад 2.

Хвора Ф., 76 років у відділення аритмій РКД з діагнозом: ІХС: дифузний кардіосклероз, атеросклероз аорти, атріовентрикулярна блокада III ступеня.

Рецидивуючі напади Моргань-Адамс-Стокса. Симптоматична ізольована систолічна артеріальна гіпертензія. Серцева недостатність II А стадії, III функціонального класу.

Артеріальний тиск при госпіталізації і під час клінічного спостереження до імплантації електрокардіостимулятора складав $200/80$ мм.рт.ст. Підняття артеріального тиску пацієнтка суб'єктивно не відчувала і рівень тиску до направлення в стаціонар не контролювала.

Хворі був імплантований однокамерний шлуночковий стимулятор - ЕКС 511 (VI), працюючий у стандартному режимі. В післяопераційному періоді поряд з профілактичним призначенням антибактеріальних препаратів хвора отримувала інгібітор ангіотензінперетворюючого ферменту лізиноприл в дозі 30мг на добу і антагоніст кальцію дигідро-пі-

ридинового ряду довготривалої дії амлодипін, так як під час клінічного спостереження артеріальний тиск після імплантації кардіостимулятора без гіпотензивної терапії складав 165-170/80 мм.рт.ст.

Пацієнтці було проведено добове моніторування артеріального тиску при стандартному режимі стимуляції. Середньодобовий систолічний артеріальний тиск склав 137 мм.рт.ст., діастолічний тиск - 75 мм.рт.ст. Середній артеріальний тиск вдень - 138/76 мм.рт.ст., вночі - 134/74 мм.рт.ст. Індекс часу гіпертензії за добу склав 50% для систолічного і 11% для діастолічного артеріального тиску, причому в денний час - 36% і 7%, вночі - 81% і 19% відповідно. Добовий індекс за показниками систолічного артеріального тиску склав 1,1%, діастолічного - 1,2%.

Хворій була проведена корекція за запропонованим засобом із зниженням частоти стимуляції під час сну до 55 імпульсів на хвилину. Середньодобовий артеріальний при цьому склав 142/76 мм.рт.ст., середньодобовий тиск вдень - 144/80 мм.рт.ст., вночі - 139/67 мм.рт.ст. Індекс часу гіпертензії за добу склав 70% для систолічного і 8% для діастолічного артеріального тиску, причому в денний час - 61% і 12%, вночі - 92% і 0% відповідно. Добовий індекс систолічного артеріального тиску склав 3,1%, діастолічного - 16,4%.

Зменшення частоти скорочень шлуночків в нічний час на 15 ударів за хвилину сприяло зниженню середнього діастолічного артеріального тиску під час сну на 7 мм.рт.ст. Це призвело до нормалізації добового профілю діастолічного артеріального тиску і зникнення перевантаження діастолічним тиском в нічний час. Вказана позитивна динаміка поліпшує віддалений прогноз для даної пацієнтки, так як фізіологічне зниження артеріального тиску в нічний період попереджує ураження органів-цілей у хворих з артеріальною гіпертензією.

Запропонований спосіб дозволяє у хворих з електрокардіостимулятором, імплантованим з

приводу брадиаритмій, зменшити або збільшити величину діастолічного тиску в середньому на $5,7 \pm 0,8$ мм.рт.ст. при зміні частоти стимуляції в середньому на 14 імпульсів за хвилину без медикаментозного лікування.

Таблиця 1

	Вихідна ЧСШ	Зниження ЧСШ	P
Систолічний тиск	137,0 \pm 3,0	137,1 \pm 3,1	>0,05
Діастолічний тиск	82,2 \pm 1,9	76,3 \pm 1,8	<0,001
ІЧ гіпертензії по систолічному АТ	51,3 \pm 5,4	50,2 \pm 5,4	>0,05
ІЧ гіпертензії по діастолічному АТ	34,1 \pm 5,4	21,5 \pm 4,2	<0,001

Таблиця 2

	Постійна ЧСШ	Зниження ЧСШ вночі	P
Систолічний АТ вдень	132,9 \pm 2,5	136,3 \pm 3,0	>0,05
Діастолічний АТ вдень	76,4 \pm 1,5	77,8 \pm 1,6	>0,05
Систолічний АТ вночі	129,9 \pm 2,8	129,1 \pm 2,8	>0,05
Діастолічний АТ вночі	75,3 \pm 1,8	66,9 \pm 1,7	<0,01

Таблиця 3

	ІЧ вдень	ІЧ вночі	P
Систолічний АТ при постійній ЧСШ	36,0 \pm 4,4	47,0 \pm 5,4	<0,001
Діастолічний АТ при постійній ЧСШ	14,8 \pm 3,2	34,3 \pm 5,6	<0,001
Систолічний АТ при зниженні ЧСШ вночі	39,9 \pm 5,3	36,8 \pm 5,6	<0,001
Діастолічний АТ при зниженні ЧСШ вночі	15,3 \pm 3,9	21,4 \pm 5,0	>0,05