

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ МОНОТЕРАПИИ ЛАППАКОНИТИНОМ ГИДРОБРОМИДОМ, МЕТОПРОЛОЛОМ И АМИОДАРОНОМ С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 1 ГОД

Рыбакова Т.А.^{1,2}, Столярова В.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Медицинский институт, Саранск;

²ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», Саранск, e-mail: TatianaR-Che@yandex.ru

Фибрилляция предсердий является одним из наиболее часто встречающихся нарушений ритма сердца, главным осложнением которой служат тромбоэмболии. Выбор профилактической антиаритмической терапии представляет непростую задачу. Изучение показателей variability сердечного ритма продолжает оставаться актуальным по причине своей доступности, информативности и неинвазивности. С помощью данной методики можно определить, преобладание симпатического или парасимпатического тонусов вегетативной нервной системы присуще пациенту на настоящий момент времени, следовательно, определить правильность назначаемой профилактической антиаритмической терапии. Целью исследования было изучить взаимосвязь между антиаритмической эффективностью лаппаконитина гидробромида, метопролола, амиодарона и показателями variability сердечного ритма у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в ближайшем и отдаленном периодах. Пациентам проводилась регистрация ЭКГ с последующей интерпретацией показателей variability ритма сердца в начале лечения и через 1 год. Через 1 год variability оценивалась только у пациентов, продолжающих исходную антиаритмическую терапию. Проводимая в течение 1 года профилактическая противоритмическая монотерапия лаппаконитином гидробромидом, метопрололом и амиодароном оказалась эффективной у 33%, 23% и 35% пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий соответственно. У пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, получающих лаппаконитина гидробромид, наблюдалось увеличение variability сердечного ритма, а парасимпатический отдел вегетативной нервной системы оказывал преобладающее действие на сердечно-сосудистую систему исходно и через 1 год. У пациентов, получающих монотерапию метопрололом, регистрировались исходно высокая variability сердечного ритма с парасимпатикотонией с исходом в симпатикотонию и снижение показателей variability ритма сердца через 1 год. Пациенты, получающие монотерапию амиодароном, имели низкие показатели variability сердечного ритма, как исходно, так и через 1 год. Выявлена прямая связь между снижением SDNN, Rmssd, ΔX , увеличением AMO и возникновением пароксизмов фибрилляции предсердий. Учет показателей VCP при подборе профилактической антиаритмической терапии при фибрилляции предсердий позволит прогнозировать эффективность.

Ключевые слова: антиаритмическая терапия, лаппаконитина гидробромид, метопролол, амиодарон, фибрилляция предсердий, variability сердечного ритма.

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIARRHYTHMIC MONOTHERAPY WITH LAPPACONITINE HYDROBROMIDE, METOPROLOL AND AMIODARONE BASED ON INDICATORS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION AT BASELINE AND AFTER 1 YEAR

Rybakova T.A.^{1,2}, Stolyarova V.V.¹

¹National Research Mordovia State University, Saransk;

²"Mordovian Republican Central Clinical Hospital", Saransk, e-mail: TatianaR-Che@yandex.ru

Atrial fibrillation is one of the most common cardiac arrhythmias, the main complication of which is thromboembolism. Choosing preventive antiarrhythmic therapy is not an easy task. The study of heart rate variability indicators continues to be relevant due to its accessibility, informativeness and non-invasiveness. With the help of this method, it is possible to determine the predominance of sympathetic or parasympathetic tones of the autonomic nervous system inherent in the patient at the present time, respectively, to determine the correctness of the prescribed preventive antiarrhythmic therapy. The aim of the study was to study the relationship between the antiarrhythmic efficacy of lappaconitine hydrobromide, metoprolol, amiodarone and heart rate variability in

patients with paroxysmal atrial fibrillation in the near and long-term periods. Patients underwent ECG registration with subsequent interpretation of heart rate variability indicators at the beginning of treatment and a year later. After a year, variability was assessed only in patients continuing the initial antiarrhythmic therapy. Preventive antiarrhythmic monotherapy with lappaconitine hydrobromide, metoprolol and amiodarone, carried out during the year, proved effective in 33%, 23% and 35% of patients with paroxysmal atrial fibrillation, respectively. In patients with paroxysmal atrial fibrillation receiving lappaconitin hydrobromide, an increase in heart rate variability was recorded, and the parasympathetic part of the autonomic nervous system had a predominant effect on the cardiovascular system initially and after a year. Patients treated with metoprolol monotherapy had initially high heart rate variability with parasympathictonia with an outcome of sympathictonia and a decrease in heart rate variability after a year. Patients treated with amiodarone monotherapy had low heart rate variability, both initially and after a year. A direct relationship was revealed between a decrease in SDNN, Rmssd, ΔX , an increase in AMO and the occurrence of paroxysms of atrial fibrillation. Taking into account HRV indicators when selecting preventive antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation will make it possible to predict the effectiveness.

Keywords: antiarrhythmic therapy, lappaconitine hydrobromide, metoprolol, amiodarone, atrial fibrillation, heart rate variability.

Сердечно-сосудистые заболевания в России составляют 57% причин общей смертности [1]. Среди всех нарушений ритма на первом месте стоит фибрилляция предсердий (ФП). ФП опасна своими тромботическими осложнениями. Более 75–80% случаев приходится на инсульты. [2]. Пациенты с ФП в 4,5–5 раз более подвержены возникновению инсульта. На фоне неблагоприятных гемодинамических условий возможно усугубление сердечной недостаточности [3]. Существует взаимосвязь между тонусом вегетативной нервной системы и смертностью от заболеваний сердечно-сосудистой системы. Оценить данную взаимосвязь возможно с помощью variability сердечного ритма (ВСР) [4]. Известно, что к развитию опасных нарушений сердечного ритма может приводить дисбаланс между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [5]. Установлено, что на основании изменений показателей ВСР можно прогнозировать усугубление сердечной недостаточности, учащение приступов стенокардии, они могут указывать на возникновение внезапной сердечной смерти [6]. Значимыми преимуществами определения ВСР являются неинвазивность и достаточная информативность метода, благодаря которым исследования приобретают популярность [7, 8]. Индивидуальный подбор антиаритмических препаратов (ААП) при ФП до сих пор представляет собой сложную проблему [9]. Разрабатываются методики, способные повышать эффективность назначаемой терапии [10]. Анализ показателей ВСР имеет большое клиническое значение и может выступать в качестве такой методики [11]. Осуществление индивидуального подбора противоаритмической терапии пароксизмов ФП по данным показателей ВСР способствует достижению наиболее благоприятного симпато-вагусного баланса [12]. В доступных литературных источниках крайне мало информации о значениях ВСР в ближайшем и отдаленных периодах у пациентов с пароксизмальной формой ФП на фоне противоаритмической лекарственной терапии.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между антиаритмической эффективностью лаптаконитина гидробромида, метопролола и амиодарона и показателями вариабельности сердечного ритма у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий в ближайшем и отдаленном периодах.

Материал и методы исследования

Исследование ВСП проведено у 204 человек.

Критерии включения: больные мужчины и женщины в возрасте от 45 до 75 лет со стабильной стенокардией и нарушением сердечного ритма по типу пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (вне приступа), получающие профилактическое лечение антиаритмическими препаратами. В исследование были включены только симптомные пациенты, т.е. те, которые ощущают пароксизмы ФП.

Критерии исключения: больные с хроническими заболеваниями в стадии обострения; больные с онкологическими заболеваниями; больные с тяжелой патологией легких, печени и почек в стадии декомпенсации; больные с сахарным диабетом; больные с ХСН IIб – III ст., III – IV ФК.

Различия групп исследуемых пациентов по полу, возрасту, длительности заболевания, показателям лабораторных (биохимический анализ крови, общий анализ крови) и функциональных (ЭХО-КС, ХМ-ЭКГ) методов исследования между собой были статистически не значимыми.

Пациенты были разделены на 5 групп: 1-я группа – здоровые (n=60), 2-я группа (контроль) – больные со стабильной стенокардией без нарушений сердечного ритма (n=52); 3-я, 4-я и 5-я группы – больные со стабильной стенокардией и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ПФФП), принимающие соответственно: лаптаконитина гидробромид дозе 12,5 мг×3 р/д, (n=21); метопролол в дозе 50 мг×2 р/д, (n=48); амиодарон в поддерживающей дозе 200 мг×1 р/д, 5 дней в неделю (n=23).

Всем пациентам дважды проводилась регистрация ЭКГ в 12 отведениях, а также во II стандартном отведении со скоростью 25 мм/с в течение 5 минут с целью оценки ВСП на этапе подбора антиаритмического лечения и в отдаленном периоде (через 1 год).

С помощью статистического метода временного анализа ВСП определялись показатели: SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов, SDSD – стандартное отклонение разностей соседних RR интервалов, ΔX – разница между максимальным и минимальным значениями интервала RR, RMSSD – квадратный корень средних квадратов разницы между смежными интервалами, Mean – среднее значение всех RR интервалов в выборке, Mo – наиболее часто встречающиеся значения RR-интервала, pNN50% – отношение NN50 к общему числу NN-интервалов, ВПР – вегетативный показатель ритма,

ИВР – индекс вегетативного равновесия регуляторных систем, Ам₀ – амплитуда моды, ИН – индекс напряжения регуляторных систем, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции.

Исследование проводилось на основании информированного согласия пациента в соответствии с заключением Локального этического комитета ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» протокол № 60 от 16 февраля 2018 г.

Статистическая обработка показателей была проведена с помощью встроенных функций программы «STATISTICA 10» с определением: М – среднего значения; m – стандартного отклонения; t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$); χ^2 Пирсона ($p < 0,05$); показателя относительного риска (ОР): ОР=1 указывал на отсутствие связи между фактором и исходом, при ОР>1 имелась прямая связь, а при ОР<1 – обратная связь между фактором и исходом; показателя 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ) с определением верхней и нижней границ (если значения границ находились по одну сторону от 1, то связь между фактором и исходом являлась статистически значимой $p < 0,05$); числа пациентов, которых необходимо лечить (NNT) (в норме NNT=1, что характеризует выздоровление 100% больных), чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Результаты исследования и их обсуждение. Монотерапия лаптаконитина гидробромидом у больных с ПФФП к концу года оказалась эффективной у 33% пациентов. Больные, получающие в виде монотерапии лаптаконитина гидробромид (рис. 1), имели увеличение SDS на 220% ($p < 0,001$) и SDNN на 156% ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых лиц, а по сравнению с контрольной группой: увеличение SDS на 204% ($p < 0,001$) и SDNN на 136% ($p < 0,001$), что указывало на повышение ВСР. При сравнении с группой здоровых лиц преобладание тонуса парасимпатической нервной системы определялось повышением: ΔX на 270% ($p < 0,001$), Rmssd на 68% ($p < 0,001$), Mean на 28% ($p < 0,01$), Мо на 29% ($p < 0,01$), PNN50% на 270% ($p < 0,001$) и снижением: ВПР на 81% ($p < 0,001$), ИВР на 86% ($p < 0,001$). В контрольной группе преобладание тонуса парасимпатической нервной системы было обусловлено повышением: ΔX на 241% ($p < 0,001$), Rmssd на 64% ($p < 0,001$), Mean на 32% ($p < 0,001$), Мо на 33% ($p < 0,001$), PNN50% на 271% ($p < 0,001$) и снижением: ВПР на 113% ($p < 0,05$). В сравнении с группой здоровых лиц снижение тонуса симпатической нервной системы наблюдалось за счет уменьшения: АМО% на 32% ($p < 0,001$), ИН на 89% ($p < 0,001$), ПАПР на 52% ($p < 0,001$). Отдаленные результаты через 1 год в сравнении с первоначальными показателями одноименной группы изменялись следующим образом: наблюдалось преобладание тонуса парасимпатической нервной системы за счет увеличения: ΔX на 3% ($p < 0,05$), Rmssd на 2,6% ($p < 0,05$), Mean на 1,9% ($p < 0,05$), Мо на 1,9% ($p < 0,05$), PNN50% на 8% ($p < 0,05$) и снижение: ВПР на 0,9% ($p < 0,05$), ИВР на 0,7% ($p < 0,05$); определялось ослабление

тонуса симпатической нервной системы за счет снижения: АМО% на 3% ($p<0,05$), ИН на 0,6% ($p<0,05$), ПАПР на 6% ($p<0,05$).

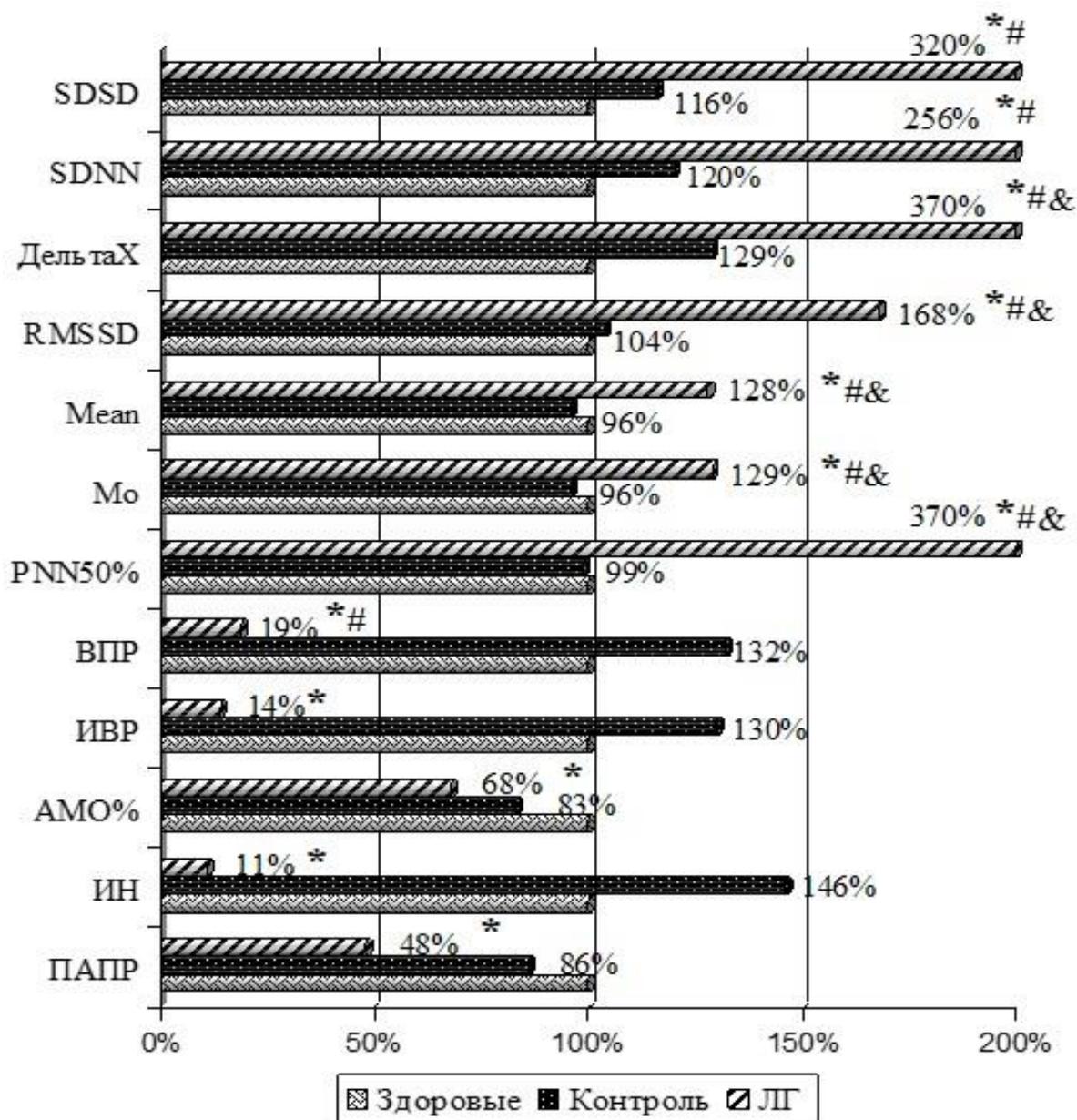


Рис. 1. Влияние лаптаконитина гидробромида на ВСР у больных с ПФФП

Примечание: ЛГ – лаптаконитина гидробромид; * – статистическая значимость $p<0,05$ к 1-й группе; # – статистическая значимость $p<0,05$ ко 2-й группе; & – статистическая значимость $p<0,05$ к группе ЛГ

Монотерапия метопрололом у больных с ПФФП к концу года оказалась эффективной у 23% пациентов. У пациентов, получающих антиаритмическую монотерапию метопрололом (рис. 2), повышение ВСР характеризовалось увеличением SDSD на 70% ($p<0,05$) при сравнении со здоровыми лицами. На начальном этапе подбора антиаритмической терапии преобладание тонуса парасимпатической нервной системы наблюдалось за счет повышения Mean на 12% и 16% ($p<0,01$) и Mo на 12% и 16% ($p<0,05$) соответственно в сравнении с группами здоровых лиц и контролем. Отдаленные результаты через 1 год в сравнении с

первоначальными показателями ВСП указывали на снижение variability ритма сердца: уменьшение SDDSD на 6% ($p < 0,05$) и SDNN на 4% ($p < 0,05$) – и ослабление баланса парасимпатической нервной системы за счет снижения Mean и Mo на 4% ($p < 0,05$) и увеличения ВПР на 7% ($p < 0,05$).

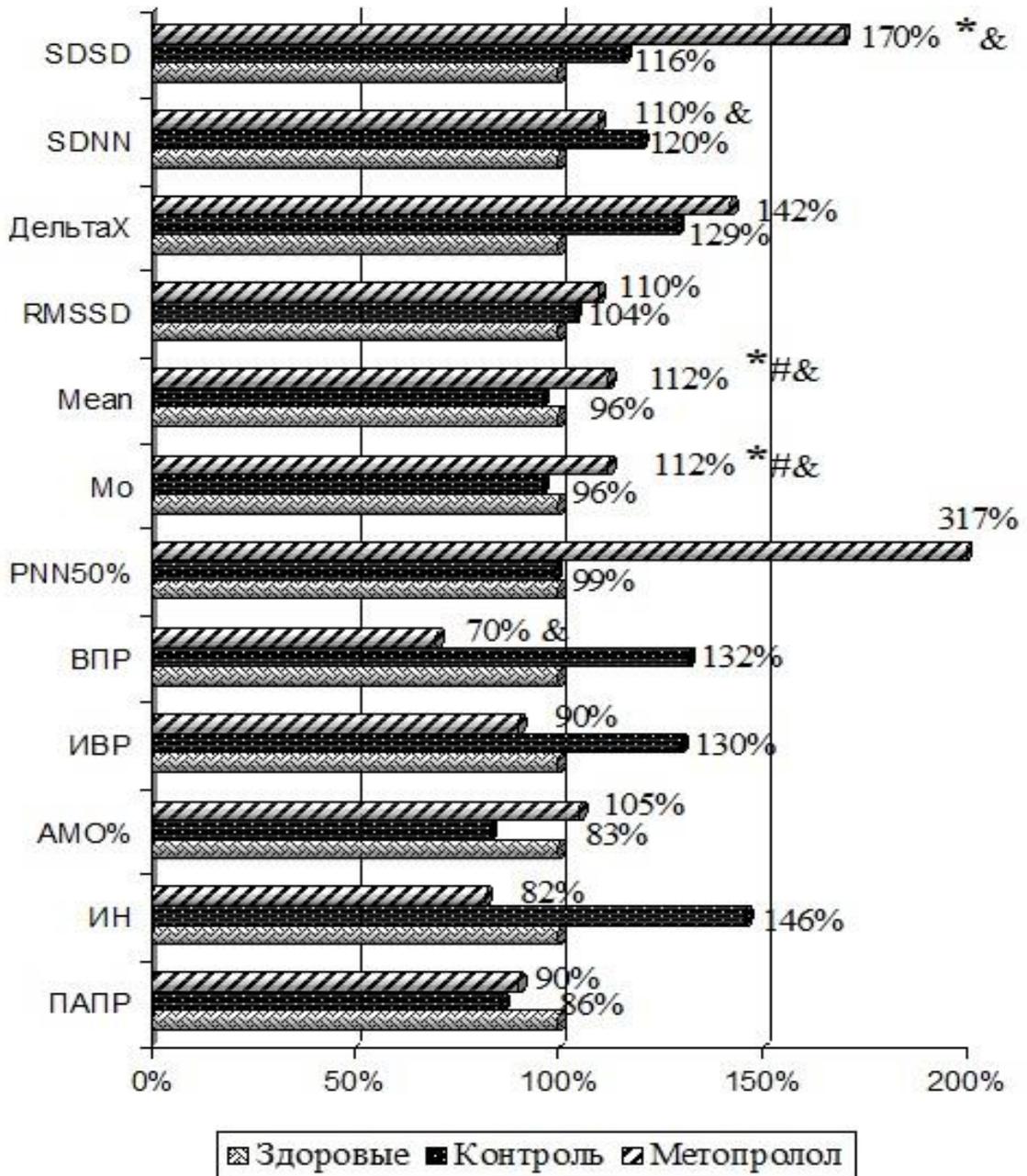


Рис. 2. Влияние метопролола на ВСП у больных с ПФФП

Примечание: * – статистическая значимость $p < 0,05$ к 1-й группе; # – статистическая значимость $p < 0,05$ ко 2-й группе; & – статистическая значимость $p < 0,05$ к группе Метопролол

Монотерапия амиодароном у больных с ПФФП к концу года оказалась эффективной у 35% пациентов. У пациентов, получающих профилактическую антиаритмическую монотерапию амиодароном (рис. 3) на этапе подбора, при сравнении с группой здоровых лиц наблюдалось снижение ВСП: уменьшение SDNN на 6% ($p < 0,001$). Снижение тонуса

парасимпатической нервной системы обусловлено, в сравнении с группой здоровых лиц, снижением: ΔX на 15% ($p < 0,001$), Mean на 9% ($p < 0,05$), Mo на 7% ($p < 0,05$) и снижением: ВПР на 51% ($p < 0,05$), ИВР на 59% ($p < 0,001$), а в сравнении с контролем: Mean на 5% ($p < 0,001$), Mo на 3% ($p < 0,001$). Преобладание симпатикотонии обусловлено увеличением: АМО% на 15% ($p < 0,001$), ИН на 3% ($p < 0,001$), ПАПР на 8% ($p < 0,001$) – при сравнении с группой здоровых лиц.

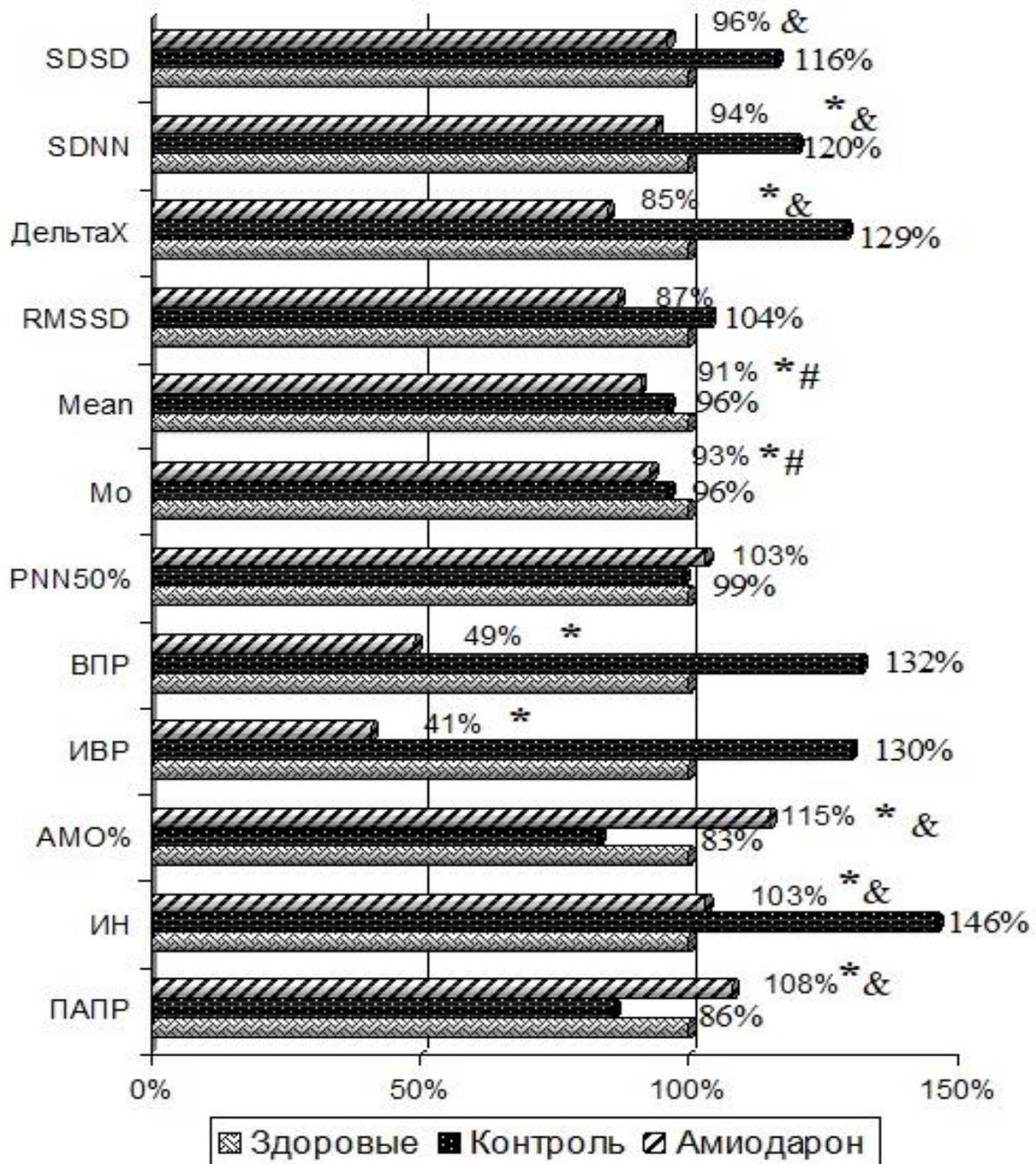


Рис. 3. Влияние амиодарона на ВСП у больных с ПФФП

Примечание: * – статистическая значимость $p < 0,05$ к 1-й группе; # – статистическая значимость $p < 0,05$ ко 2-й группе; & – статистическая значимость $p < 0,05$ к группе Амиодарон

В отдаленном периоде по сравнению с исходными значениями одноименной группы регистрировались снижение ВСП за счет уменьшения SDDS на 5% ($p < 0,05$) и SDNN на 6%

($p < 0,05$), а также преобладание тонуса симпатической нервной системы, что характеризовалось увеличением: АМО% на 8% ($p < 0,05$), ИН на 2% ($p < 0,05$), ПАПР на 4% ($p < 0,05$).

Значения показателей variability ритма сердца в зависимости от получаемой профилактической антиаритмической монотерапии указаны в таблице 1.

Таблица 1

Значения показателей ВСР у больных с ПФФП на фоне применения лаптаконитина гидробромида, метопролола и амиодарона

Показатель и ВСР	Значения показателей ВСР (M±m)				
	Здоровые	Контроль	ЛГ	Метопролол	.Амиодарон
АМО%	17,5±0,749	14,08±2,04 9	11,9±0,34 *	19,07±0,25	12,9±0,6 * &
ВПР	0,014±0,00 1	0,018±0,00 5	0,002±0,0004*#	0,009±0,001&	0,006±0,001*
SDNN	19,51±0,76 8	22,65±3,07 7	49,94±1,019 *#	21,46±0,931&	18,3±0,569 * &
Mean	880,9±24,6 9	827,5±24,2 6	1127±65,65*#&	985±19,61*#&	801,6±25,62*#
ΔX	84,8±5,017	106,4±15,7 7	313,7±66,23*# &	120,4±23,01	72,0±6,018 * &
Rmssd	27,51±0,49 5	28,87±1,99 9	46,21±2,318*# &	23,93±0,334	23,9±0,518
ИН	0,125±0,01 1	0,169±0,07 2	0,013±0,001 *	0,102±0,011	0,048±0,003* &
SDSD	9,615±0,28 3	10,45±1,57 6	30,76±2,363*#	16,34±0,454* &	9,23±3,461&
Pnn50%	0,4±0,163	0,4±0,267	0,67±0,042 *#&	1,27±0,141	3,5±2,291
Амо/ΔX	0,213±0,01 6	0,259±0,10 4	0,029±0,004 *	0,191±0,012	0,087±0,024*
Мода	869,6±25,4 2	825,6±21,6 9	1121±62,45 *#&	973,9±17,22*# &	808±37,77*#
ПАПР	0,02±0,001	0,018±0,00 3	0,009±0,001 *	0,018±0,002	0,012±0,001* &

Примечание: ЛГ – лаптаконитина гидробромид; * – статистическая значимость $p < 0,05$ к 1-й группе; # – статистическая значимость $p < 0,05$ ко 2-й группе; & – статистическая значимость $p < 0,05$ к исходной группе

Наиболее чувствительными показателями variability являются SDNN и SDDSD. Увеличение данных показателей характеризует увеличение BCP, которое благоприятно влияет на прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. В результате проведенных исследований получено достоверное увеличение SDNN у больных, получающих лаптаконитина гидробромид, на 156% по сравнению с группой здоровых лиц, и на 136% по сравнению с контрольной группой. В группе больных, получающих метопролол, наблюдалось увеличение SDNN на 70% ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых лиц. Больные, получающие амиодарон, имели низкие значения SDNN по сравнению со здоровыми.

Достоверное увеличение SDDSD наблюдалось в группе больных, получающих лаптаконитина гидробромид, на 220% по сравнению с 1-й группой, и на 204% ($p < 0,001$) – по сравнению со 2-й группой.

Повышение активности парасимпатической нервной системы характеризуется увеличением ΔX , Rmssd, Mean, Mo, Pnn50% и снижением ВПР и ИБР.

Показатель ΔX достоверно увеличивался в группе больных, принимающих лаптаконитина гидробромид, по сравнению с группой здоровых на 270% и на 241% ($p < 0,05$) по сравнению со 2-й группой больных. Снижение ΔX наблюдалось у пациентов, получающих амиодарон, на 15% ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых лиц.

Статистически значимое увеличение Rmssd наблюдалось в группе больных, получающих лаптаконитина гидробромид, на 68% ($p < 0,001$) по сравнению с группой здоровых лиц, и на 64% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

Показатель Mean по сравнению с группой здоровых увеличивался: на 28% ($p < 0,001$) у больных, получающих лаптаконитина гидробромид, на 12% ($p < 0,01$) у больных, получающих метопролол, на 19% ($p < 0,05$) у больных, и на 9% ($p < 0,001$) снижался у больных, получающих амиодарон; по сравнению с контрольной группой: увеличивался на 32% ($p < 0,001$) у больных, получающих лаптаконитина гидробромид, на 16% ($p < 0,001$) у больных, получающих метопролол, и снижался на 5% ($p < 0,001$) у больных, получающих амиодарон.

По сравнению с 1-й группой наблюдались: увеличение Mo на 29% ($p < 0,05$) у больных, получающих лаптаконитина гидробромид, на 12% ($p < 0,05$) у больных, получающих метопролол, и снижение на 7% ($p < 0,05$) у больных, получающих амиодарон; по сравнению с контрольной группой: увеличение Mo на 33% ($p < 0,001$) у больных, получающих лаптаконитина гидробромид, на 16% ($p < 0,001$) у больных, получающих метопролол, и снижение на 3% ($p < 0,001$) у больных, получающих амиодарон.

В группе больных, получающих лаптаконитина гидробромид, наблюдалось увеличение Pnn50% на 68% ($p < 0,001$) по сравнению с 1-й группой, по сравнению со 2-й группой – на 64% ($p < 0,001$).

ВПР снижался по сравнению с группой здоровых лиц: на 81% ($p<0,001$) у больных, принимающих лаптаконитина гидробромид, и на 51% ($p<0,05$) у больных, принимающих амиодарон; по сравнению с контрольной группой больных: на 113% ($p<0,05$) у больных, принимающих лаптаконитина гидробромид.

По сравнению с 1-й группой показатель ИВР снижался на 86% ($p<0,001$) в группе больных, принимающих лаптаконитина гидробромид, и на 51% ($p<0,001$) в группе больных, принимающих амиодарон. По сравнению с контрольной группой показатель ИВР снижался на 116% ($p<0,001$) в группе больных, принимающих лаптаконитина гидробромид.

В сравнении с 1-й группой показатель ВПР снижался на 81% ($p<0,001$) в группе больных, принимающих лаптаконитина гидробромид, и на 59% ($p<0,001$) в группе больных, принимающих амиодарон. По сравнению с контрольной группой показатель ВПР снижался на 113% ($p<0,001$) в группе больных, принимающих лаптаконитина гидробромид.

При снижении тонуса симпатической нервной системы наблюдается уменьшение следующих показателей: АМО%, ИН, ПАПР. Данная динамика наблюдалась в группе больных, получающих лаптаконитина гидробромид: по сравнению с группой здоровых лиц снижение АМО%, ИН, ПАПР на 32% ($p<0,001$), 89% ($p<0,001$) и 52% ($p<0,001$) соответственно и по сравнению с контрольной группой: на 15% ($p<0,001$), 135% ($p<0,001$) и 33% ($p<0,001$) соответственно. Больные, получающие амиодарон на исходном этапе, имели высокие показатели АМО%, ИН, ПАПР по сравнению с группой здоровых лиц: выше на 15% ($p<0,001$), 3% ($p<0,001$) и 8% ($p<0,001$) соответственно.

Через 1 год количество пациентов, получающих с целью профилактики пароксизмов ФП монотерапию лаптаконитина гидробромидом, метопрололом и амиодароном (табл. 2), уменьшилось на 72% ($n=66$).

Таблица 2

Количество пациентов на фоне применения лаптаконитина гидробромид, метопролола и амиодарона на начальном этапе лечения и через 1 год

Кол-во пациентов \ ААП	ЛГ	Метопролол	Амиодарон	Всего
Исходно	21 (100%)	48 (100%)	23 (100%)	92 (100%)
Выбыло	14 (67%)	37 (77%)	15 (65%)	66 (72%)
Через 1 год	7 (33%)	11 (23%)	8 (35%)	26 (28%)

Примечание: ЛГ – лаптаконитин гидробромид; ААП – антиаритмический препарат

Среди причин, которые привели к выбыванию через 1 год, 2/3 составили неэффективность получаемой противоаритмической терапии и возникновение пароксизмов

ФП. За неэффективность антиаритмической терапии (ААТ) принималось формирование постоянной формы фибрилляции предсердий или пароксизмы ФП, которые привели к коррекции антиаритмического лечения. У 1/3 пациентов причины выбывания были различными, но не связанными с неэффективностью антиаритмической терапии: отказ от сотрудничества, некомплаентность пациентов и др. У выбывших из исследования пациентов повторная (через 1 год) регистрация ЭКГ не проводилась, оценивались лишь исходные результаты. У пациентов, выбывших по причине неэффективности ААТ, был проведен ретроспективный анализ взаимосвязи между показателями ВСР на начальном этапе лечения и эффективностью терапии.

Пациентам, которые продолжали получать через 1 год исходную антиаритмическую терапию (28% (n=26)), была проведена повторная регистрация показателей ВСР.

В проводимых ранее исследованиях было доказано, что прогностическое значение в отношении развития пароксизма ФП имеют четыре показателя ВСР: снижение SDNN, Rmssd, ΔX и увеличение АМО [13]. Поэтому значения данных показателей использовались в качестве основных с целью определения эффективности ААТ. В течение 1 года относительный риск развития ФП у исследуемых пациентов увеличивался в 1,7–2,1 раза; 95% ДИ – 1,065–3,213; чувствительность – 0,385–0,455; специфичность – 0,832–0,952.

Заключение. По результатам проведенного исследования, у пациентов с ПФФП эффективность монотерапии лаптаконитина гидробромидом, метопрололом и амиодароном к концу года составила: 33%, 23% и 35% соответственно.

Больные с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, получающие на начальном этапе подбора противоаритмической терапии лаптаконитина гидробромид, имели повышение ВСР, на что указывали: увеличение SDSD и SDNN; преобладание тонуса парасимпатической нервной системы за счет повышения ΔX, Rmssd, Mean, Mo, PNN50% и снижения ВПР, ИВР; снижение тонуса симпатической нервной системы на основании снижения АМО%, ИН, ПАПР по сравнению с группами контроля. В отдаленном периоде лечения регистрировалось преобладание парасимпатических влияний на сердце, о чем свидетельствовали увеличение ΔX, Rmssd, Mean, Mo, PNN50% и снижение ВПР, ИВР; снижение симпатикотонии обусловлено уменьшением АМО%, ИН, ПАПР по сравнению с начальными показателями собственной группы.

Больные, получающие на начальном этапе подбора антиаритмического лечения метопролол, имели высокие показатели ВСР за счет увеличения SDNN и преобладания тонуса парасимпатической нервной системы, обусловленного увеличением Mean и Mo. На отдаленном этапе исследования регистрировалось снижение ВСР за счет уменьшения SDNN

и SDD, наблюдалось ослабление парасимпатического баланса за счет снижения Mean и Mo и увеличения ВПР по сравнению с исходными показателями собственной группы.

В группе больных, получающих амиодарон, на этапе подбора противоаритмической терапии регистрировались: снижение BCP за счет уменьшения SDNN; снижение тонуса парасимпатической нервной системы за счет снижения ΔX , Mean, Mo, ВПР, ИВР; преобладание тонуса симпатической нервной системы за счет увеличения АМО%, ИН, ПАПР по сравнению с группами контроля. В отдаленном периоде лечения регистрировалось снижение BCP за счет уменьшения SDNN и SDD, наблюдался сдвиг вегетативного баланса в сторону симпатикотонии, на что указывало увеличение АМО%, ИН, ПАПР по сравнению с исходными показателями собственной группы.

Проводимая в течение 1 года профилактическая противоаритмическая монотерапия лаптаконитина гидробромидом, метопрололом и амиодароном оказалась эффективной у 33%, 23% и 35% пациентов с пароксизмальной формой ФП соответственно. При ретроспективном анализе взаимосвязи между эффективностью ААТ и показателями BCP выявлена прямая зависимость между снижением SDNN, Rmssd, ΔX , увеличением АМО и возникновением пароксизмов ФП с высокой чувствительностью и специфичностью.

Получены данные о взаимосвязи между антиаритмической эффективностью лаптаконитина гидробромидом, метопрололом и амиодароном и показателями вариабельности сердечного ритма у больных с ПФФП на этапе подбора ААТ и в отдаленном периоде. Исходное снижение SDNN, Rmssd, ΔX , увеличение АМО являются предикторами возникновения пароксизма ФП у пациентов с ПФФП, их определение даст возможность своевременно осуществлять коррекцию антиаритмической терапии.

Список литературы

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26. № 7. С. 190–260.
2. Ардашев А.В., Беленков Ю.Н., Матюкевич М.Ч., Снежицкий В.А. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии // Кардиология. 2021. Т. 61. № 2. С. 91–98.
3. Башкатов Д.А., Коннова Д.С. Оценка риска развития тромбоэмболии у больных с мерцательной аритмией // Молодежная наука и современность: материалы 85-й Международ. науч. конф. студентов и молодых ученых, посвящ. 85-летию КГМУ. (Курск. 23-24 апреля 2020). Курск, 2020. С. 467–470.

4. Попова Е.П., Богова О.Т., Пузин С.Н., Фисенко В.П. Значение вегетативной нервной системы в патогенезе фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 7. С. 187–193.
5. Дедов Д.В., Масюков С.А., Иванов А.П. Взаимосвязь показателей временного и спектрального анализа variability сердечного ритма у пациентов, перенесших пароксизм фибрилляции предсердий // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2020. Т. 8. № 25 S1. С. 90–91.
6. Бокерия Л.А., Бжикшиев З.Ю., Гафуров Ф.С. Фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью: выбор стратегии и оптимального лечения // Анналы аритмологии. 2020. Т. 17. № 3. С. 194–203.
7. Борисенко Т.Л., Снежицкий В.А., Фролов А.В. Клиническое значение нелинейных параметров variability сердечного ритма у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18. № 3. С. 223–229.
8. Ишбулатов Ю.М., Киселев А.Р., Прохоров М.Д. Выделение низкочастотных составляющих variability сердечного ритма из сигнала электрокардиограммы // Нелинейные волны 2020: тез. докл. XIX науч. шк. 2020. С. 124–125.
9. Сафронова Э.А., Горбунов Д.Ю., Синютина С.Е., Розенблюм Л.В. Анализ фармакотерапии пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // Российская наука в современном мире: сб. ст. XL междунар. науч.-практ. конф. (Москва, 15 апреля). М., 2021. С. 24–30.
10. Жураев М.М. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // Экономика и социум. 2021. № 9 (88). С. 363–367.
11. Прекина В.И., Чернова И.Ю., Ефремова О.Н., Есина М.В. Variability сердечного ритма у здоровых людей // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № S2. С. 12–13.
12. Шубик Ю.В., Медведев М.М., Михайлов Е.Н. Лечение фибрилляции предсердий в России: реальная клиническая практика и рекомендации // Вестник аритмологии. 2021. № 28 (2). С. 55–63.
13. Рыбакова Т.А., Столярова В.В. Патент на изобретение RU 2696430 C1, 01.08.2019. Способ прогнозирования риска развития пароксизма у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактической антиаритмической терапии: заявка № 2018140939 от 21.11.2018.