

Рубрика: неинвазивная аритмология

© М.Г. НАЗАРКИНА, В.В. СТОЛЯРОВА, Н.Ю. ЛЕЩАНКИНА, Т.А. РЫБАКОВА, 2020

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2020

УДК 616.127-092:616.125-008.313.2:615.22

DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.4

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АЛЛАПИНИНОМ И ЕГО КОМБИНАЦИЯМИ

*Тип статьи: оригинальная статья**М.Г. Назаркина, В.В. Столярова, Н.Ю. Лещанкина, Т.А. Рыбакова*

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», медицинский институт, ул. Большевикская, 68, Саранск, 430005, Республика Мордовия, Российская Федерация

Назаркина Мария Геннадьевна, канд. мед. наук, ст. преподаватель, E-mail: mn1803@rambler.ru;

Столярова Вера Владимировна, доктор мед. наук, профессор;

Лещанкина Нина Юрьевна, доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой;

Рыбакова Татьяна Алексеевна, аспирант

Цель. Оценить у пациентов, страдающих пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) и получающих профилактическую антиаритмическую терапию, электрокардиографические (ЭКГ) маркеры электрической нестабильности миокарда.

Материал и методы. Проанализированы следующие показатели: вариабельности сердечного ритма, ЭКГ высокого разрешения, интервала Q–T при холтеровском мониторинговании ЭКГ, – у пациентов с ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения II–III функциональных классов и пароксизмальной формой ФП. Результаты оценивались в группах в зависимости от профилактического антиаритмического препарата: аллапинина в суточной дозе 75 мг (n = 16), комбинации аллапинина с метопрололом 75 и 50 мг/сут (n = 18), комбинации аллапинина с сотагексалом 75 и 160 мг/сут (n = 18) в сравнении со здоровыми (n = 24) и пациентами, страдавшими ишемической болезнью сердца, но не имевшими нарушений ритма сердца (n = 24). Обследование проводилось с помощью экспертной системы «Инкарт» КТ-07-3/12Р.

Результаты. Наиболее значимые изменения вариабельности сердечного ритма в виде снижения стандартного отклонения от всех анализируемых RR-интервалов (SDNN) по сравнению со здоровыми на 36 и 23% и контрольной группой на 37 и 25% зарегистрированы у пациентов, получавших монотерапию аллапинином и комбинацию аллапинина с сотагексалом. Поздние потенциалы желудочков и предсердий фиксировались с более высокой частотой на фоне комбинации аллапинина и сотагексала, а в группе монотерапии аллапинином имели место еще более высокая частота поздних потенциалов предсердий и желудочков, а также их сочетания.

Выводы. Во-первых, при пароксизмальной форме ФП на фоне монотерапии аллапинином регистрируется снижение показателей, отражающих общую вариабельность сердечного ритма, высокая частота поздних потенциалов желудочков и их сочетание с поздними потенциалами предсердий. Во-вторых, при комбинации аллапинина с сотагексалом с целью профилактики пароксизмов ФП регистрируется снижение как общей вариабельности сердечного ритма по показателю SDNN, так и высокая частота поздних потенциалов предсердий. В-третьих, оптимальная комбинация для профилактики пароксизмов ФП – аллапинин с метопрололом, при которой реже регистрируются поздние потенциалы желудочков и не регистрируются поздние потенциалы предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; электрическая нестабильность миокарда; поздние потенциалы предсердий; поздние потенциалы желудочков, аллапинин.

ELECTRICAL INSTABILITY OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION ON THE BACKGROUND OF ALLAPININ PROPHYLACTIC THERAPY AND ITS COMBINATIONS

M.G. Nazarkina, V.V. Stolyarova, N.Yu. Leshchankina, T.A. Rybakova

National Research Mordovian State University named after N.P. Ogarev, Medical Institute, Saransk, 430005, Republic of Mordovia, Russian Federation

Mariya G. Nazarkina, Cand. Med. Sc., Senior Lecturer, E-mail: mn1803@rambler.ru;

Vera V. Stolyarova, Dr. Med. Sc., Professor;

Nina Yu. Leshchankina, Dr. Med. Sc., Associate Professor, Chief of Chair;

Tat'yana A. Rybakova, Postgraduate

Objective. To evaluate electrocardiographic (ECG) markers of electrical instability of the myocardium in patients suffering from paroxysmal atrial fibrillation and receiving preventive antiarrhythmic therapy.

Material and methods. The following parameters in patients with coronary heart disease, functional class II–III stress angina, and paroxysmal atrial fibrillation were analyzed: heart rate variability, high-resolution ECG, the Q–T interval during Holter ECG monitoring. The results were evaluated in groups depending on the preventive antiarrhythmic drug: allapinin at a daily dose of 75 mg ($n = 16$), allapinin combined with metoprolol at a dose of 75 and 50 mg per day ($n = 18$), allapinin combined with sotalhexal at a dose of 75 and 160 mg per day ($n = 18$), as compared with the healthy ($n = 24$) and patients who suffered from ischemic heart disease, but did not have heart rhythm disorders ($n = 24$). The examination was conducted using the expert system «Inkart» KT-07-3/12 P.

Results. The most significant changes of heart rate variability in the form of reductions in standard deviation from all the analyzed RR intervals (SDNN) by 36% and 23%, as compared to the healthy, and by 37 and 25%, as compared to the control group, were detected in patients receiving allapinin monotherapy and allapinin combined with sotalhexal. Late ventricular and atrial potentials were recorded with higher frequency against the background of the combination of allapinin and sotalhexal, while late atrial and ventricular potentials with even higher frequency and their combinations occurred in the allapinin monotherapy group.

Conclusion. First, in the case of paroxysmal atrial fibrillation against the background of allapinin monotherapy, a decrease in indicators reflecting the overall heart rate variability as well as the high frequency of late ventricular potentials and their combination with late atrial potentials is detected. Second, when allapinin is combined with sotalhexal to prevent atrial fibrillation paroxysms, a decrease in both the overall heart rate variability in terms of SDNN and the high frequency of late atrial potentials are detected. Third, the optimal combination for the prevention of atrial fibrillation paroxysms is that of allapinin with metoprolol, in which late ventricular potentials are detected less frequently and late atrial potentials are not detected.

Keywords: atrial fibrillation; electrical instability of the myocardium; late atrial potentials; late ventricular potentials; allapinin.

Введение

В мире лидирующее место по смертности и заболеваемости остается за сердечно-сосудистыми патологиями и их осложнениями [1–4]. А среди сердечно-сосудистой патологии весомый вклад в риск внезапной сердечной смерти (ВСС) вносят нарушения ритма сердца [5–8]. А фибрилляции предсердий (ФП) – самая распространенная тахикардия [2, 9]. Риентри – основной механизм развития ФП [10], обязательным условием которого считается неоднородность проведения [11, 12]. С целью контроля ритма при ФП применяются антиаритмики, большинство из которых обладают проаритмической активностью и усугубляют электрическую нестабильность миокарда (ЭНМ), увеличивая риск ВСС даже в терапевтических дозах.

Существуют неинвазивные и доступные методы для оценки ЭНМ, в частности проведение холтеровского мониторирования с регистрацией ЭКГ высокого разрешения и оценкой поздних потенциалов предсердий (ППП) и поздних потенциалов желудочков (ППЖ) [1, 13]. Несмотря на простоту использования данного метода, он нечасто применяется в клинической практике, особенно у пациентов с пароксизмальной ФП при подборе антиаритмической терапии.

В российских рекомендациях «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» от 2017 г. с профилактической целью предлагают применять отечественный препарат [5], например аллапинин [14, 15]. Аллапинин относится к антиаритмическим препаратам класса IC. Механизм его действия реализуется через угнетение быстрого входящего натриевого тока. Применяется при трепетании и ФП, экстрасистолии, а также

при тахикардиях наджелудочкового и желудочкового типа [16]. Используется как в монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами.

Учитывая проаритмическое действие большинства антиаритмиков, а также вклад ФП в развитие ЭНМ, возникает необходимость изучения ЭКГ-показателей нестабильности миокарда при пароксизмальной ФП на фоне профилактического применения аллапинина в виде монотерапии и его комбинаций.

Цель исследования – оценить у пациентов с пароксизмальной формой ФП ЭКГ-маркеры ЭНМ на фоне профилактической антиаритмической терапии аллапинином и его комбинаций.

Материал и методы

Проведено исследование с участием 100 пациентов (из них 48 мужчин и 52 женщины), которые были разделены на 5 групп. Обследование всех больных проводилось после подписания информированного согласия.

Первую группу здоровых составили 24 добровольца, при обследовании которых не было выявлено сердечно-сосудистых заболеваний. Во 2-й контрольной группе ($n=24$) критерием включения был диагноз «ишемическая болезнь сердца» (ИБС), стенокардия напряжения II–III функциональных классов (ФК) без нарушения ритма сердца. Отбор пациентов ($n=52$) в исследуемые группы осуществлялся в отделении аритмологии Республиканской клинической больницы № 4 Республики Мордовия, где проводился подбор профилактической антиаритмической терапии. Критерии включения: наличие ИБС, стенокардия напряжения II–III ФК, пароксизмальная форма ФП вне приступа. Критерии исключения: клапанная патология сердца, онкологические заболевания, сахарный диабет, патология легких, почек и печени, отказ от исследования. Учитывая доказанную значимость следующих факторов для оценки риска ВСС: фракция выброса, гипертрофия и хроническая сердечная недостаточность, – в исследование не включались больные с гипертрофией левого желудочка более 1,4 см, фракцией выброса менее 50%, перенесенным инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью IIБ–III стадий, IV ФК.

В 3, 4 и 5-ю группы включили больных с ИБС, стенокардией напряжения II–III ФК, пароксизмальной формой ФП: в 3-ю вошли 16 пациентов, получавших с профилактической

антиаритмической целью аллапинин в дозе 75 мг/сут, в 4-ю – 18 больных, получавших аллапинин по 75 мг/сут в комбинации с метопрололом по 50 мг/сут, в 5-ю – 18 пациентов, принимавших аллапинин по 75 мг/сут в комбинации с сотагексалом 160 мг/сут.

Кроме того, во 2–5-й группах все пациенты, согласно российским Национальным рекомендациям [2], получали стандартную терапию по поводу ИБС и стенокардии напряжения. Исключением явилась 3-я группа, в которой с антиаритмической целью была назначена монотерапия аллапинином в связи со склонностью пациентов к брадикардии и невозможностью назначения им β -блокаторов.

Не менее чем через 1 мес после успешного подбора профилактической антиаритмической терапии пациентам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате «Инкарт» КТ-07-3/12Р со встроенной функцией регистрации ЭКГ высокого разрешения с целью оценить частоту сердечных сокращений (ЧСС), показатели интервала Q–T, вариабельность сердечного ритма (ВСР), ППП и ППЖ на базе кафедры госпитальной терапии медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева.

Определение поздних потенциалов проводилось на основании выявления следующих показателей:

- 1) для поздних потенциалов предсердий:
 - а) RMS20 менее 3,5 мкВ – среднеквадратичная амплитуда за последние 20 мс зубца P;
 - б) PTotal 120 мс и более – длительность фильтрованного зубца P;
- 2) для поздних потенциалов желудочков:
 - а) LAS40 более 39 мс – продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS;
 - б) RMS40 менее 25 мкВ – средняя квадратичная амплитуда последних 40 мс в комплексе QRS;
 - в) TotQRS более 120 мс – продолжительность фильтрованного комплекса QRS.

При наличии как минимум двух из перечисленных выше критериев можно говорить о ППЖ.

Все полученные данные в ходе исследования были обработаны статистически с использованием стандартных пакетов программы Statistics 8.0. Вычисляли и оценивали статистические значения в сравнении с контрольными группа-

ми: среднее значение (M), ошибка среднего значения (m) и t -коэффициент Стьюдента. Статистически значимой принимали величину $p < 0,05$.

Результаты

Исследование включало 100 пациентов, 52 из которых имели пароксизмальную форму ФП. Средний возраст в группах достоверно не различался (табл. 1).

Длительность пароксизмов в группах различалась. Согласно рекомендациям по ведению пациентов с ФП [9], назначение профилактических антиаритмических препаратов осуществляется на основании ряда факторов: наличие патологии сердца и сопутствующей патологии, длительность анамнеза по ФП, а также отсутствие эффекта от предшествующей терапии.

В исследуемых группах ЧСС достоверно не различалась и не достигала в течение суток субмаксимальной величины, так как все пациенты получали урежающие частоту препараты.

Показатели интервала $Q-T$ (длительность интервала $Q-T$ – среднее значение ($Q-T_{cp}$), скорректированный интервал $Q-T$ ($Q-T_c$) и дисперсия интервала $Q-T$ – разница между максимальными и минимальными значениями интервала $Q-T$, измеренного в 12 стандартных отведе-

ниях ЭКГ ($Q-T_d$)), в группе здоровых лиц находились в референсных значениях и представлены в таблице 2.

Продолжительность интервала $Q-T_{cp}$ в исследуемых группах находилась в диапазоне: у здоровых – $391,8 \pm 6,6$ мс, в группе аллапинина с сотагексалом – $450,5 \pm 4,3$ мс. Но, несмотря на достоверное повышение показателя $Q-T_{cp}$ в группе ИБС без нарушения ритма, в группах аллапинина при монотерапии и в комбинации с сотагексалом по сравнению со здоровыми данный интервал находился в пределах нормы.

У пациентов с ИБС без нарушения ритма интервал $Q-T_c$ составлял $389,2 \pm 9,3$ мс, а при приеме аллапинина с сотагексалом – $423,8 \pm 5,0$ мс. По сравнению со здоровыми в исследуемых группах показатель интервала $Q-T_c$ достоверно не отличался.

Величина $Q-T_d$ составила: у здоровых – $15,4 \pm 2,3$ мс, на фоне аллапинина – $32,5 \pm 11,3$ мс. Несмотря на то что данный показатель в группе пациентов, получавших аллапинин, по сравнению с группой здоровых выше, он находился в пределах нормы. Результаты представлены на рисунке 1.

Одним из информативных и признанных методов для выявления уровня риска ВСС является

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов по группам

Параметр	Группа				
	1-я (здоровые)	2-я (ИБС без нарушения ритма)	3-я (аллапинин)	4-я (аллапинин + метопролол)	5-я (аллапинин + сотагексал)
Число больных, n	24	24	16	18	18
Длительность анамнеза ФП, мес	–	–	$15,0 \pm 3,9$	$23,0 \pm 3,1$	$24,8 \pm 2,6$
Возраст, лет	$55,5 \pm 1,3$	$58,9 \pm 2,0$	$56,5 \pm 0,9$	$61,0 \pm 1,1$	$60,8 \pm 1,2$
Пол					
м	10	11	8	9	10
ж	14	13	8	9	8

Таблица 2

Показатели интервала $Q-T$

Параметр	Группа				
	1-я (здоровые)	2-я (ИБС без нарушения ритма)	3-я (аллапинин)	4-я (аллапинин + метопролол)	5-я (аллапинин + сотагексал)
ЧСС	$72,6 \pm 1,1$	$66,6 \pm 2,2$	$55,5 \pm 1,4$	$63,5 \pm 2,7$	$64,5 \pm 1,9$
$Q-T_{cp}$, мс	$391,8 \pm 6,6$	$417,0 \pm 8,4^*$	$430,5 \pm 0,3^*$	$405,8 \pm 3,7^{***}$	$450,5 \pm 4,3^{*, **, ***}$
$Q-T_d$, мс	$15,4 \pm 2,3$	$19,0 \pm 2,4$	$32,5 \pm 11,3^*$	$16,5 \pm 1,8$	$21,8 \pm 4,6$
$Q-T_c$, мс	$410,1 \pm 5,5$	$389,2 \pm 9,3$	$417,5 \pm 7,2$	$401,5 \pm 4,8$	$423,8 \pm 5,0^{**}$

* – достоверность различий со здоровыми.

** – достоверность различий с группой ИБС без нарушения ритма.

*** – достоверность различий с группой аллапинина.

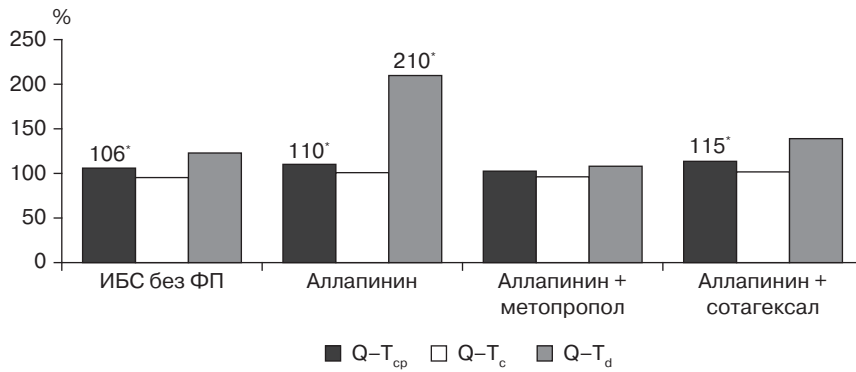


Рис. 1. Значение интервала Q–T
* – достоверность различий по сравнению со здоровыми ($p > 0,05$)

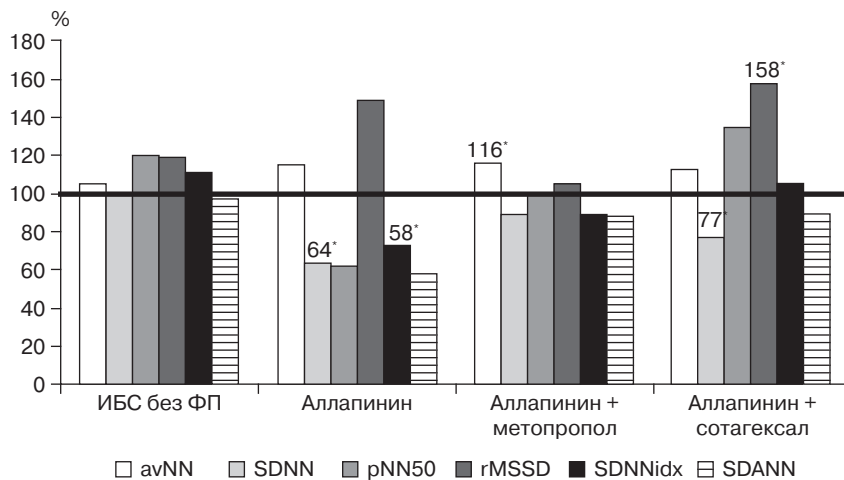


Рис. 2. Статистические показатели variability сердечного ритма.

* – достоверность различий по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$).

AvNN – наиболее часто встречающиеся значения RR-интервала; SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; pNN50 – отношение RR50 к общему числу RR-интервалов; rMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи; SDANN – стандартное отклонение средних значений RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи

довательных RR-интервалов; SDNNidx – среднее значение стандартных отклонений RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи; SDANN – стандартное отклонение средних значений RR-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи

определение значений ВСР. В многочисленных исследованиях доказана прогностически неблагоприятная значимость снижения ВСР. О высоком риске развития ВСС свидетельствуют показатели, характеризующие нарушения вегетативной регуляции сердца.

Проанализированы спектральные и статистические показатели ВСР. Все оцениваемые показатели ВСР группы здоровых не выходили за пределы референсных значений. В группе ИБС без нарушения ритма показатели ВСР по сравнению со здоровыми достоверно не различались, что свидетельствует о сохранении функционального резерва механизмов управления и вегетативного баланса. У пациентов, имеющих пароксизмальную форму ФП, на фоне профилактического приема аллапинина в сравнении со здоровыми людьми выявлено уменьшение общей ВСР: стандартного отклонения от всех анализируемых RR-интервалов (SDNN) – на 36% и стандартного отклонения средних значений RR-интервалов (SDANN), вычисленных по пятиминутным промежуткам в течение всей записи, – на 42% ($p < 0,05$).

В группе пациентов с комбинированной профилактической антиаритмической терапией (аллапинин и комбинации с метопрололом) отмечалось достоверное повышение на 16% avNN по сравнению со здоровыми, что оценивается как благоприятное действие на вегетативную нервную систему β -блокаторов [17].

В группе пациентов с пароксизмальной формой ФП на фоне комбинированного применения аллапинина и сотагексала выявлено повышение на 58% квадратного корня из суммы квадратов разностей последовательных RR-интервалов (rMSSD) и уменьшение на 23% SDNN по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). Данный факт говорит о снижении общей ВСР с преобладанием парасимпатического влияния (рис. 2).

Спектральные показатели ВСР в группах достоверно не различались. Для определения нестабильности миокарда в последние годы активно изучаются показатели ЭКГ высокого разрешения, включающие оценку наличия ППП и ППЖ.

Наиболее часто в представленных литературных обзорах для определения ППП применяют

ся следующие показатели: PTotal 120 мс и более и RMS20 менее 3,5 мкВ. Для определения ППЖ регистрировались такие показатели, как TotQRS более 120 мс; RMS40 менее 25 мкВ; LAS40 более 39 мс.

У 12 человек из 24 в группе здоровых зарегистрированы ППП, у 12 – ППЖ, а у 8 – сочетание ППП и ППЖ. В группах ИБС без нарушения ритма у 16 выявлены ППП, у 12 – ППЖ, у 12 – сочетание ППП и ППЖ; в группе с аллапинином у 8 – ППП, у 16 – ППЖ, у 8 – сочетание ППП и ППЖ; в группе комбинации аллапинина и метопролола у 14 – ППЖ; в группе аллапинина и сотагексала у 6 – ППП, у 18 – ППЖ, у 6 – сочетание ППП и ППЖ. При анализе результатов исследования выявлено, что ППП чаще регистрируются у 67% пациентов с ИБС и без нарушения ритма, ППЖ – при профилактической монотерапии аллапинином у 100% больных и в комбинации аллапинина и сотагексала у 100% пациентов. Сочетание ППП и ППЖ выявлено при применении аллапинина и у 50% пациентов с ИБС без нарушения ритма. В таблице 3 представлена частота регистрации ППП и ППЖ в группах в течение всей записи.

При оценке показателей ЭКГ высокого разрешения во всех 5 группах обнаружены ППЖ. При комбинированном применении аллапинина и метопролола ППП в суточной записи зафиксированы не были.

Обсуждение

Фибрилляция предсердий ассоциируется с повышением общей смертности в связи с увеличением риска развития кардиогенных тромбоемболий (в частности инсультов кардиоэмболической этиологии) и сердечной недостаточности [5]. При наличии синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта, гипертрофической кардиомиопатии и синдрома укороченного интервала Q–T [6] ФП повышает риск и ВСС. По данным некото-

рых исследований последних лет, независимым фактором риска возникновения фибрилляции желудочков и ВСС может выступить и ФП, которая удваивает такой риск ВСС вследствие развития асистолии и фибрилляции желудочков по сравнению с пациентами без ФП [3, 5, 11]. Среди дополнительных значимых предикторов ВСС у больных с ФП: мужской пол, возраст старше 75 лет, увеличение ЧСС более 80 уд/мин, ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка, назначение дигиталиса и неназначение β-адреноблокаторов. Несмотря на то что большинство из указанных факторов являются модифицируемыми, необходимо дальнейшее исследование возможностей снижения риска ВСС путем воздействия на них. Несмотря на уменьшение риска инсульта при применении адекватной антикоагулянтной терапии, она не позволяет снизить риск ВСС при ФП [5].

Адекватной профилактикой ВСС при ФП является оптимальная медикаментозная терапия пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и ИБС соответственно настоящим Национальным рекомендациям [1], которые заключаются в использовании β-адреноблокаторов, ацетилсалициловой кислоты, иАПФ, статинов и иных средств (при отсутствии противопоказаний), уменьшающих риск ВСС у пациентов с данными заболеваниями.

Для определения риска развития ВСС необходима клиническая оценка пациента, которая охватывает данные анамнеза, физикального обследования и результаты инструментальных методов исследований [11].

Несмотря на существующие эффективные антиаритмические препараты, лекарственная коррекция нарушений ритма сердца во многом остается нерешенной [6]. Исходя из рекомендаций по диагностике и лечению ФП 2017 г., при подборе длительной профилактической антиаритмической терапии необходимо руководствоваться прежде всего безопасностью

Таблица 3

Суточная запись поздних потенциалов предсердий и желудочков

Параметр	Группа				
	1-я (здоровые)	2-я (ИБС без нарушения ритма)	3-я (аллапинин)	4-я (аллапинин + метопролол)	5-я (аллапинин + сотагексал)
ППП	5,0 ± 1,9	10,4 ± 2,3	10,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0**	10,7 ± 6,4
ППЖ	6,9 ± 2,5	5,8 ± 2,8	72,0 ± 16,2*, **	29,8 ± 15,2*, **	50,3 ± 9,5*, **

* – достоверность различий по сравнению со здоровыми (p < 0,05).

** – достоверность различий по сравнению с пациентами с ИБС без нарушения ритма (p < 0,05).

препарата. Только β-адреноблокаторы и амиодарон признаны относительно безопасными [5, 6, 7, 18]. Большинство проведенных клинических исследований выявило, что использование антиаритмических препаратов I класса (в частности, d-соталола) у пациентов с органической патологией сердца может сопровождаться увеличением летальности больных, в том числе и повышением риска ВСС [6, 11].

Анализируя показатели ЭКГ ВР на фоне профилактической антиаритмической терапии, мы предположили, что самым нежелательным в плане увеличения риска ВСС является применение аллапинина в виде монотерапии и его комбинации с сотагексалом.

Таким образом, комплексная оценка при холтеровском мониторировании ЭКГ показателей ЭНМ позволяет выявить антиаритмические препараты, которые при длительном применении приводят к увеличению риска ВСС. Наиболее значимое снижение общей ВСР выявляется в группах при профилактическом применении аллапинина и его комбинации с сотагексалом, о чем свидетельствует снижение SDNN по сравнению со здоровыми на 36 и 23% и по сравнению с контрольной группой на 37 и 25% соответственно. Самые высокие показатели ППП в суточной записи выявлены в группе аллапинина с сотагексалом, а в группе монотерапии аллапинином — ППЖ и их сочетание с ППП. При сочетанном применении аллапинина с метопрололом ППЖ регистрировались реже по сравнению с группой больных, получавших монотерапию аллапинином и его комбинацию с сотагексалом.

Выводы

1. На фоне монотерапии аллапинином при пароксизмальной форме ФП регистрируется снижение показателей, отражающих общую ВСР, высокая частота ППЖ и их сочетания с ППП.

2. При комбинации аллапинина с сотагексалом с целью профилактики пароксизмов ФП регистрируется как снижение общей ВСР по показателю SDNN, так и высокая частота ППП.

3. Оптимальная комбинация для профилактики пароксизмов ФП — аллапинин с метопрололом, при которой в меньшей степени регистрируется ППЖ и не регистрируются ППП.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Ревишвили А.Ш., Неминуший Н.М., Баталов Р.Е. и соавт. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. [Revishvili A.Sh., Neminushchiy N.M., Batalov R.E. et al. All-Russian clinical guidelines for controlling the risk of sudden cardiac arrest and sudden cardiac death, prevention and first aid. Moscow; 2018 (in Russ.).]
2. Оганов Р.Г. (ред.) Национальные клинические рекомендации: сборник. 4-е изд. М.: Силицев-Полиграф; 2011. [Oganov R.G. (Ed.) National clinical recommendations: digest. 4th ed. Moscow; 2011 (in Russ.).]
3. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. и соавт. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. *Архивъ внутренней медицины*. 2013; 4: 5–15. [Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N. et al. National guidelines for risk determination and prevention of sudden cardiac death. *Archive of Internal Medicine*. 2013; 4: 5–15 (in Russ.).]
4. Zhang D., Shen X., Qi X. Resting heart rate and all-cause and cardiovascular mortality in the general population: a meta-analysis. *CMAJ*. 2016; 188 (3): 53–63.
5. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: клинические рекомендации. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА). М.; 2017. [Diagnosis and treatment of atrial fibrillation: clinical recommendations. All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and (ARSSA). Moscow; 2017 (in Russ.).]
6. Мазур Н.А. Практическая кардиология. М.: Медпрактика-М; 2015. [Mazur N.A. Practical cardiology. Moscow; 2015 (in Russ.).]
7. Филиппов Е.В., Якушин С.С. Внезапная сердечная смерть: проблема стратификация риска и выбора лекарственного препарата. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011; 7 (2): 212–8. DOI: 10.20996/1819-6446-2011-7-2-212-218 [Filippov E.V., Yakushin S.S. Sudden cardiac death: the problem of risk stratification and drug selection. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2011; 7 (2): 212–8. DOI: 10.20996/1819-6446-2011-7-2-212-218 (in Russ.).]
8. Narayanan K., Chugh S.S. The 12-lead electrocardiogram and risk of sudden death: current utility and future prospects. *Europace*. 2015; 17: 7–13.
9. Сулимов В.А., Голицин В.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. М.; 2013. [Sulimov V.A., Golitsin V.P., Panchenko E.P. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of the RSC, ARSSA, ACS. Moscow; 2013 (in Russ.).]
10. Сапельников О.В., Куликов А.А., Фаворова О.О. и др. Значение генетических, эпигенетических факторов и факторов транскрипции в фибрилляции предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019; 15 (3): 407–15. [Sapel'nikov O.V., Kulikov A.A., Favorova O.O. et al. The importance of genetic, epigenetic, and transcription factors in atrial fibrillation. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2019; 15 (3): 407–15 (in Russ.).]
11. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. 2-е изд. М.: Медпрактика-М; 2018. [National guidelines for risk identification and prevention of sudden cardiac death. 2nd ed. Moscow; 2018 (in Russ.).]
12. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur. Heart J*. 2015; 36 (41): 2793–867.

13. Громова О.И., Александрова С.А., Макаренко В.Н. и др. Современные предикторы жизнеугрожающих аритмий. *Креативная кардиология*. 2012; 2: 30–46.
[Gromova O.I., Aleksandrova S.A., Makarenko V.N. et al. Modern predictors of life-threatening arrhythmias. *Creative cardiology*. 2012; 2: 30–46 (in Russ.).]
14. Эрлих А.Д. Изучение доказательной базы использования лаппаконитина гидробромида у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2016; 56 (3): 48–53.
[Erlikh A.D. Study of the evidence base for the use of lappaconitine hydrobromide in patients with atrial fibrillation. *Kardiologiya*. 2016; 56 (3): 48–53 (in Russ.).]
15. Замотаев Ю.Н., Кремнев Ю.А., Гриненко Н.А. и др. Оценка антиаритмической эффективности препарата аллапинин у больных ИБС с нарушениями ритма сердца при использовании суточного ЭКГ-мониторирования в качестве информативного метода контроля. *Русский медицинский журнал*. 2003; 9: 518–22.
[Zamotaev Yu.N., Kremnev Yu.A., Grinenko N.A. et al. Evaluation of the antiarrhythmic efficacy of the drug allapinin in patients with coronary artery disease with cardiac arrhythmias using daily ECG monitoring as an informative control method. *Russian Medical Journal*. 2003; 9: 518–22 (in Russ.).]
16. Дупляков Д.В., Долгинина С.И. Место аллапинина в терапии нарушений сердечного ритма. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2016; 2: 25–9.
[Duplyakov D.V., Dolginina S.I. The place of allapinin in the treatment of heart rhythm disturbances. *Cardiology: news, opinions, training*. 2016; 2: 25–9 (in Russ.).]
17. Назаркина М.Г., Столярова В.В., Чегодаева Л.В. Изменение вариабельности сердечного ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на фоне профилактического приема аллапинина и его комбинаций. *Врач-аспирант*. 2017; 6.2 (85): 256–60.
[Nazarkina M.G., Stolyarova V.V., Chegodaeva L.V. Change in heart rate variability in patients with a paroxysmal form of atrial fibrillation with prophylactic administration of allapinin and its combinations. *Graduate Student*. 2017; 6.2 (85): 256–60 (in Russ.).]
18. Le S.J. Prognostic significance of resting heart rate and use of β -blockers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and reduced ejection fraction: findings from the Swedish Heart Failure Registry. *Circ. Heart Fail.* 2015; 8 (5): 871–9.

Поступила 10.03.2020

Принята к печати 18.03.2020