

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЯТИЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, ПОЛУЧАЮЩИМИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКУЮ АНТИАРИТМИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ

Рыбакова Т. А., Столярова В. В., Назаркина М. Г., Лещанкина Н. Ю.

**Цель.** Провести анализ результатов пятилетнего наблюдения за больными с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ПФФП), получающими профилактическую антиаритмическую терапию (ААТ).

**Материал и методы.** Пациенты (n=500) были разделены на 11 групп (гр.): I гр. — здоровые; II гр. — контроль; с III по XI гр. — пациенты с ПФФП, постоянно получающие профилактическую ААТ. Изучались исходные показатели вариабельности сердечного ритма (BCP) на протяжении пятилетнего наблюдения за больными.

**Результаты.** Снижение SDNN — в 1,9 раза увеличивает риск развития фибрилляции предсердий (ФП) в течение первых 3 мес. от начала назначения профилактической ААТ. Уменьшение RMSSD в 3,9 раза увеличивает риск развития ФП в течение первых 2 нед., в 1,9 раза — в течение первых 3 мес.; снижение Дельта X в 3,9 раза увеличивает риск развития ФП в течение 2 нед., в 2 раза — в течение 3 мес., в 1,4 раза — в течение 6 мес., в 1,3 раза — в течение 12 мес., в 1,3 раза — в течение 3 лет. Повышение Амо в 1,8 раза увеличивает риск развития ФП в течение первых 3 мес. Если исходно выявлялось снижение Дельта X и RMSSD, то в ближайшие 2 нед. пароксизм ФП возникал у 7,9% больных, а на 3-ем мес. — у 15,9% больных. При уменьшении Дельта X и RMSSD, в сочетании с низким SDNN, возможность сохранения синусового ритма (CP) в течение полугодия составляет 51,2%.

**Заключение.** Больным с ПФФП, получающим профилактическую ААТ, необходимо проводить ЭКГ с оценкой показателей BCP не менее чем 1 раз в 3 мес.

**Российский кардиологический журнал.** 2018;23(7):67–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-67-72>

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, фибрилляция предсердий, антиаритмическая терапия.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

ФГБОУ ВО Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск, Россия.

Рыбакова Т. А. — очный аспирант кафедры госпитальной терапии по специальности "Кардиология", ORCID: 0000-0002-8654-4919, Столярова В. В. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-6164-47-37, Назаркина М. Г.\* — ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-3805-7726, Лещанкина Н. Ю. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-8076-9802.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mn1803@rambler.ru

ААТ — антиаритмическая терапия, Амид. — амиодарон, Амид.+Мет. — амиодарон и метопролол, BCP — вариабельность сердечного ритма, Дельта X ( $\Delta X$ ), мс — разница между максимальным и минимальным значениями интервала RR, Диг.+Мет. — дигоксин и метопролол, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛГ — лапаконитин гидробромид, ЛГ+Дилт. — лапаконитин гидробромид и дилтиазем, ЛГ+Мет. — лапаконитин гидробромид и метопролол, ЛГ+Сот. — лапаконитин гидробромид и соталол, Мет. — метопролол, ОР — относительный риск, ПСВС — парасимпатические влияния на сердце, ПФФП — пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, РЧА — радиочастотная катетерная абляция, СВС — симпатические влияния на сердце, Сот. — соталол, CP — синусовый ритм, CCCU — синдром слабости синусового узла, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, 95% ДИ — 95%-ный доверительный интервал, Амо (%) — амплитуда моды, NNT — число больных, которых необходимо лечить, RMSSD, мс — квадратный корень средних квадратов разницы между смежными интервалами, SDNN, мс — стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов, Se — чувствительность, Sp — специфичность.

Рукопись получена 07.06.2018

Рецензия получена 19.06.2018

Принята к публикации 26.06.2018

## ANALYSIS OF THE RESULTS OF FIVE YEAR PATIENTS FOLLOW-UP IN PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION TREATED WITH ANTIARRHYTHMICS

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

**Aim.** To analyze the results of 5-year follow-up of the paroxysmal atrial fibrillation patients (PAF) taking antiarrhythmic therapy (AAT)

**Material and methods.** Patients (n=500) were selected to 11 groups: I — healthy, II — controls, III-XI — PAF taking AAT. The baseline parameters of heart rate variability (HRV) were assessed during 5-year follow-up.

**Results.** Decrease of SDNN does 1,9 times increase the risk of AF development during the first 3 months from preventive AAT start. Decrease of RMSSD does 3,9 times increase the risk of AF during the first 2 weeks, and 1,9 times — 3 months; decrease of Delta X increases the risk of AF 3,9 times during 2 weeks, 2 times — during 3 months, 1,4 times — during 6 months, 1,3 times — during 12 months and 3 years. Increase of Aмо does 1,8 times increase the risk of AF during first 3 months. If there was baseline decrease of Delta X and RMSSD, then within 2 weeks the AF paroxysm developed in 7,9% patients, and in 3 months — 15,9% patients. With the decrease of Delta X and RMSSD, in combination with low SDNN, the probability of sinus rhythm retention during 1 year is 51,2%.

**Conclusion.** PAF patients taking preventive AAT demand for ECG assessment of HRV parameters no less than once per 3 months.

**Russ J Cardiol.** 2018;23(7):67–72

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-67-72>

**Key words:** heart rate variability, atrial fibrillation, antiarrhythmic therapy.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

National Research Mordovskiy State University n.a. Ogarev N. P., Saransk, Russia.

Rybakova T. A. ORCID: 0000-0002-8654-4919, Stolyarova V. V. ORCID: 0000-0002-6164-47-37, Nazarkina M. G. ORCID: 0000-0003-3805-7726, Leschankina N. Yu. ORCID: 0000-0001-8076-9802.

Смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы ежегодно растет, а РФ занимает одно из первых мест в мире [1]. По причине внезапной сердечной смерти в РФ каждый год умирает от 200000 до 250000 человек [2]. Все больше становится больных с фибрилляцией предсердий (ФП), число которых возросло на 13% за последние 20 лет. У лиц старше 40 лет риск развития ФП составляет 25% [3]. Несмотря на активно внедряющиеся в медицинскую практику хирургические методы лечения аритмий, медикаментозное лечение остается на первом месте [4-6]. В связи с этим продолжается разработка неинвазивных методик, повышающих точность клинической диагностики и эффективность подбора лечебных схем. В качестве такой методики может использоваться анализ variability сердечного ритма (VSR) [7]. Полученные к настоящему времени результаты исследования VSR показывают, что эти данные могут служить достоверным предиктором развития внезапной сердечной смерти, а также жизнеугрожающих аритмий [8, 9]. Отдаленные результаты антиаритмической терапии (ААТ) всегда представляют собой особый интерес. В настоящее время мало исследований, изучающих длительность действия подобранной профилактической ААТ, поэтому актуальной задачей является прогнозирование эффективности ААТ неинвазивными методами. В связи с этим проведена оценка показателей VSR у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ПФФП) в зависимости от эффективности профилактической ААТ.

### Материал и методы

Исследование проведено на базе отделения нарушения ритма и проводимости ГБУЗ Республики Мордовия “Республиканская клиническая больница № 4” г. Саранска.

В исследовании участвовали 500 пациентов мужского (n=228) и женского (n=272) пола.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 40 до 70 лет, с диагнозом:

ИБС. Стенокардия напряжения II-III ФК. Пароксизмальная форма ФП. Все пациенты получали профилактическую ААТ.

Критерии исключения: клапанная патология сердца, СССУ: тахи-брадиформа, хронические заболевания в стадии обострения, онкологические заболевания, сахарный диабет, больные с патологией легких, печени и почек, гипертрофия левого желудочка >1,4 см; интервал QT >440 мс; фракция выброса <50%; ХСН - IБ-III ст., III-IV ФК.

Подбор профилактической ААТ осуществлялся в специализированном кардиологическом отделении в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ФП [1, 3].

Всем пациентам осуществлялась регистрация ЭКГ на аппарате SCHILLER AT-1 (Швейцария) во II стандартном отведении в течение 5 минут с последующей механической обработкой и оценкой показателей VSR. Больным с ПФФП, получающим профилактическую ААТ, регистрация VSR проводилась не ранее, чем через 7 дней от начала ААТ (у пациентов, получающих амиодарон — через 30 дней).

Эффективность подобранной ААТ оценивалась на контрольных точках: 2 недели (нед.), 3 месяца (мес.), 6 мес., 12 мес., 3 года и 5 лет. Наблюдение за пациентами продолжалось в течение 5 лет.

Через 5 лет наблюдения сформировалась группа больных, которые продолжали получать исходную ААТ — гр. оставшихся. В этой группе был проведен ретроспективный анализ исходных показателей VSR между гр. оставшихся и гр. больных, выбывших из исследования за соответствующие временные интервалы: 2 нед., 3 мес., 6 мес., 12 мес., 3 года и 5 лет.

Изучались следующие показатели VSR. SDNN, мс — стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов. Увеличение SDNN характеризует повышение VSR [8]. К показателям, характеризующим преобладание парасимпатических влияний на сердце (ПСВС) относят увеличение: Дельта X и RMSSD. Дельта X ( $\Delta X$ ), мс — разница между максимальным и минимальным значениями интервала RR. RMSSD, мс — квадратный корень средних квадратов разницы между смежными интервалами. Показателем, характеризующим снижение симпатических влияний на сердце (СВС), является уменьшение Aмо [10]. Aмо (%) — амплитуда моды — процентное содержание кардиоинтервалов в максимальном разряде гистограммы по отношению ко всей выборке [7].

Пациенты были разделены на 11 групп: Первую группу сравнения (n=80), здоровых, составили лица, проходившие профосмотр, при котором не было выявлено заболеваний сердечно-сосудистой системы. Вторую группу сравнения (n=80), контрольную, составили пациенты без нарушений ритма с диагнозом “ИБС. Стенокардия напряжения II-III ФК”, постоянно получающие с антиангинальной целью метопролол в дозе 25 мг×2 раза в день (р/д). С третьей по одиннадцатую группу составили пациенты с диагнозом “ИБС. Стенокардия напряжения II-III ФК. ПФФП”, постоянно принимающие профилактическую ААТ: третья (n=86) — метопролол в дозе 25 мг×2 р/д (Мет.); четвертая (n=30) — лаптаконитин гидробромид в дозе 25 мг×3 р/д (ЛГ); пятая (n=44) — комбинация лаптаконитин гидробромид 25 мг×3 р/д и метопролол 25 мг×2 р/д (ЛГ+Мет.); шестая (n=20) — комбинация лаптаконитин гидробромид 25 мг×3 р/д и дилтиазем 60 мг×3 р/д (ЛГ+Дилт.); седьмая (n=20) — комбинация лаптаконитин гидробромид 25 мг×3 р/д и соталол 80 мг×2 р/д (ЛГ+Сот.); восьмая (n=32) — амиодарон в поддерживающей дозе 200 мг×1 р/д, 5 дней в неделю

Таблица 1

Количество обследованных больных с ПФФП, получавших исходную ААТ

№	Названия групп:	Исходно больных, n	Количество обследованных больных на соответствующих временных интервалах, n					
			2 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	3 года	5 лет
1	Мет.	86	86	74	56	40	18	10
2	ЛГ	30	20	18	12	8	8	6
3	ЛГ+Мет.	44	40	32	28	16	12	8
4	ЛГ+Дилт.	20	8	8	6	6	6	4
5	ЛГ+Сот.	20	16	10	6	6	6	6
6	Амиод.	32	32	20	14	6	4	2
7	Амиод.+Мет.	60	60	44	26	16	14	8
8	Сот.	28	26	22	18	10	8	4
9	Диг.+Мет.	20	18	12	8	8	6	0
Всего: (n=)		340	306	240	174	116	82	48
Процент:		100%	90%	70,6%	51,2%	34,1%	24,1%	14,1%

**Сокращения:** Мет. — метопролол, ЛГ — лаптаконитин гидробромид, ЛГ+Мет. — лаптаконитин гидробромид и метопролол, ЛГ+Дилт. — лаптаконитин гидробромид и дилтиазем, ЛГ+Сот. — лаптаконитин гидробромид и соталол, Амиод. — амиодарон, Амиод.+Мет. — амиодарон и метопролол, Сот. — соталол, Диг.+Мет. — дигоксин и метопролол.

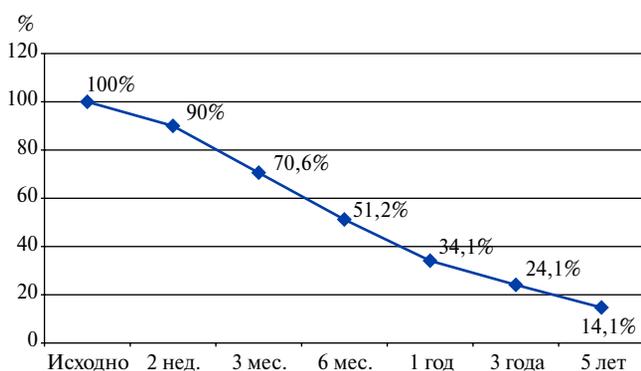


Рис. 1. Количество больных с ПФФП, получавших исходную ААТ.

(дн./нед.) (Амиод.); девятая (n=60) — комбинация амиодарон в поддерживающей дозе 200 мг×1 р/д, 5 дн./нед. и метопролол 25 мг×2 р/д (Амиод.+Мет.); десятая (n=60) — соталол 80 мг×2 р/д (Сот.); одиннадцатая (n=20) — комбинация дигоксин в поддерживающей дозе 0,125 мг×1 р/д, 5 дн./нед. и метопролол 25 мг×2 р/д (Диг.+Мет.).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в приложении MS Excel с использованием встроенных функций, а также в программе “STATISTICA 10”. Вычисляли статистическое значение и ошибку среднего значения ( $M \pm m$ ). Для выявления различий между группами использовался t-критерий Стьюдента. В качестве границы статистической значимости принимали  $p < 0,05$ . Критерий  $\chi^2$  Пирсона использовался как непараметрический метод оценки значимости различий относительных показателей. В качестве границы статистической значимости принимали  $p < 0,05$ . Определялся относительный риск (ОР). При  $ОР > 1$  имеется прямая связь между фактором и исходом. Оценивались показатели 95% доверительного интервала (ДИ) с определением верхней и нижней границы. Если значения границ

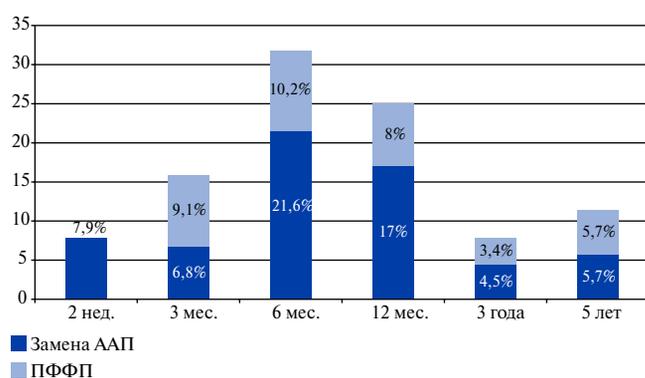


Рис. 2. Соотношение вышедших больных на контрольных точках, (%).

находились по одну сторону от 1, то связь между фактором и исходом являлась статистически значимой  $p < 0,05$ . Определялись: число больных, которых необходимо лечить (NNT), чувствительность (Se) и специфичность (Sp).

### Результаты

В таблице 1 представлено количество обследованных больных с ПФФП, получающих исходную ААТ.

Причиной выбывания из исследования большей части больных (n=176; 51,7%) были участвовавшие пароксизмы ФП. При этом, у 32,9% (n=112) проведена замена ААП, а у 18,8% (n=64) затянувшийся пароксизм ФП трансформировался в постоянную форму ФП (табл. 2). Через 5 лет 14,1% (n=48) больных продолжали получать исходную ААТ (таким образом, к концу пятого года исследования сформировалась группа оставшихся больных на исходной ААТ) (рис. 1).

По причине развития ПФФП, преобладающее большинство, 9,1% (n=16) было на этапе 3 мес. На первом этапе контроля (2 нед.) не было зафиксировано случаев выбывания больных по причине раз-

Таблица 2

Причины и этапы выбывания больных

Причины выбывания:	Количество выбывших больных (n=):						Всего:	
	2 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	3 года	5 лет	n=	%
Замена ААП	14	12	38	30	8	10	112	32,9%
Операция ЭФИ РЧА	-	18	8	6	-	2	34	10%
Установка ЭКС	2	2	-	-	2	-	6	1,8%
Постоянная форма ФП	-	16	18	14	6	10	64	18,8%
Потеря связи с больным	-	14	-	-	14	8	36	10,6%
Отказ больного от обследования	18	4	-	-	2	2	26	7,6%
Самостоятельно бросили лечение	-	-	2	6	-	-	8	2,4%
Смерть больных	-	-	-	2	2	-	4	1,2%
Суммарно (n=):	34	66	66	58	34	32	290	85,3%
Процент:	10%	19,4%	19,4%	17,1%	10%	9,4%		

**Сокращения:** ААП — антиаритмические препараты, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, РЧА — радиочастотная катетерная абляция, ЭКС — электрокардиостимулятор, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 3

Количество больных на соответствующих контрольных точках (%)

Вр. интервалы	2 нед.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	3 года	5 лет
Показатели						
Снижение SDNN	28,6	42,9*	21,4*	22,7*	14,3*	0
Снижение RMSSD	42,9*#	21,4*#	10,7	9,1	0	0
Снижение Дельта Х	42,9*	28,6*	21,4*	18,2*	28,6*	0
Повышение Амо	57,1*	42,9*	32,1*	31,8*	14,3*	20*

**Примечание:** \* — достоверность различий (p<0,05) к гр. здоровых, # — достоверность различий (p<0,05) к гр. контроля.

вития ПФФП. По результатам ретроспективного анализа были получены следующие результаты. На этапе 6 мес. вышло максимальное количество больных, 31,8% (n=56), причем преобладающую часть, 21,6% (n=38) составили больные, выбывшие из исследования по причине замены ААП (рис. 2).

Учитывая, что регистрация ЭКГ с целью оценки ВСР у обследованных больных проводилась исходно, то в зависимости от этапов выбывания больных были проанализированы следующие показатели ВСР: SDNN, RMSSD, Дельта Х, Амо. Оценка данных показателей проводилась по отношению к гр. здоровых и контроля. В таблице 3 представлено количество больных (в %) на соответствующих контрольных точках.

У больных, выбывших через 2 нед. от начала исследования, наблюдалось уменьшение RMSSD у 42,9% больных (p<0,05) по сравнению с гр. здоровых и контроля; Дельта Х у 42,9% больных (p<0,05) по сравнению с гр. здоровых и контроля, что характеризует снижение парасимпатических влияний на сердце (ПСВС), а также увеличение Амо у 57,1% (p<0,05) по сравнению с гр. здоровых, что указывает на преобладание СВС.

При ретроспективном анализе гр. оставшихся с гр. больных, выбывших через 2 нед., наблюдалась прямая связь между снижением RMSSD, Дельта Х и возникновением пароксизма ФП. Относительный риск (ОР) развития ФП в 3,9 раза превосходил сохранение синусового ритма (СР) у больных с ПФФП на профилактической ААП с 95% доверительным интервалом (ДИ) от 1,234 до 12,330. Число больных, которых необходимо лечить (NNT), составило 2,241; чувствительность (Se) — 0,429; специфичность (Sp) — 0,917.

Снижение SDNN у 42,9% больных (p<0,05) по сравнению с гр. здоровых, исходно регистрировалось у больных, выбывших через 3 мес., характеризует уменьшение ВСР. Снижение показателей: RMSSD у 21,4% больных (p<0,05) по сравнению с гр. здоровых, контроля и Дельта Х у 28,6% больных (p<0,05) по сравнению с гр. здоровых, характеризует ослабление ПСВС. О преобладании симпатикотонии свидетельствует увеличение Амо у 42,9% больных (p<0,05) по сравнению с гр. здоровых.

При сравнении гр. оставшихся с гр. больных, выбывших через 3 мес., наблюдалась прямая связь между возникновением пароксизма ФП и снижением: SDNN, где ОР развития ФП в 1,9 раза превосходил сохранение СР с 95% ДИ от 1,087 до 3,330; NNT — 2,899; Se — 0,381; Sp — 0,857; Дельта Х, где ОР развития ФП в 2 раза превосходил сохранение СР с 95% ДИ от 1,168 до 3,426; NNT — 2,571; Se — 0,333; Sp — 0,917; RMSSD, где ОР развития ФП в 1,9 раза превосходил сохранение СР с 95% ДИ от 1,058 до 3,235; NNT — 2,902; Se — 0,286; Sp — 0,917; и повышением Амо, с ОР развития ФП в 1,8 раза превосходящим сохранение СР с 95% ДИ от 1,007 до 3,283; NNT — 3,333; Se — 0,476; Sp — 0,792.

У больных, выбывших через 6 мес., 12 мес. и 3 года, по сравнению с гр. “Здор.” (p<0,05), исходно наблюдалось снижение ВСР, о чем свидетельствовало

уменьшение SDNN у 21,4%, 22,7%, 14,3% больных, соответственно; ослабление ПСВС за счет снижения Дельта X у 21,4%, 18,2%, 28,6% больных, соответственно; преобладание СВС на что указывало увеличение Амо у 32,1%, 31,8%, 14,3% больных, соответственно.

При сравнении гр. оставшихся с гр. больных, выбывших через 6 мес., 12 мес. и 3 года наблюдалась прямая связь между возникновением пароксизма ФП и снижением Дельта X, соответственно: через 6 мес., где ОР развития ФП в 1,4 раза превосходил сохранение СР с 95% ДИ от 1,053 до 1,852; NNT — 4,065; Se — 0,265; Sp — 0,917; через 12 мес., где ОР развития ФП в 1,3 раза превосходил сохранение СР с 95% ДИ от 1,020 до 1,555; NNT — 5,429; Se — 0,239; Sp — 0,917; через 3 года, где ОР развития ФП в 1,2 раза превосходил сохранение СР с 95% ДИ от 1,025 до 1,505; NNT — 5,670; Se — 0,244; Sp — 0,917.

У больных, выбывших из исследования через 5 лет, исходно регистрировалась только симпатикотония. У 20% этих пациентов выявлено увеличение Амо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с гр. здоровых. В ходе исследования установлено, что некоторые показатели ВСР, зарегистрированные исходно, наблюдаются у больных, выбывших по причине развития ФП в соответствующий временной интервал (рис. 3).

Показатели: SDNN, RMSSD, Дельта X, Амо, зарегистрированные в гр. оставшихся, не отличались от соответствующих показателей в сравнении с гр. здоровых и контроля. Однако, у больных, выбывших на этапе 2 нед., отмечалось снижение ПСВС за счет уменьшения RMSSD и Дельта X у 42,9% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с гр. оставшихся. У больных, выбывших из исследования через 3 мес., по сравнению с гр. оставшихся, наблюдалось снижение ВСР, о чем свидетельствовало уменьшение SDNN у 42,9% ( $p < 0,05$ ), а также ослабление ПСВС за счет уменьшения Дельта X у 28,6% больных ( $p < 0,05$ )

### Обсуждение

В доступной литературе имеются лишь единичные исследования, которые оценивают эффективность ААТ у больных с ПФФП. У больных, длительно принимающих ААТ, СР удерживается в два раза лучше по сравнению с плацебо, а в течение года сохранение СР на фоне приема амиодарона составляет 69%, соталола — 39%, лаптаконитина гидробромида — 57% [3]. По данным немногочисленных нерандомизированных исследований, эффективность лаптаконитина гидробромида при ПФФП составила 48%, оказавшись более высокой по сравнению с амиодароном и соталолом. В исследовании SAFE-T эффективность соталола и амиодарона в профилактике приступов ФП была сопоставимой у больных с ИБС ( $p = 0,53$ ) [11]. В литературе встречаются отдаленные результаты после радиочастотной катетерной абляции

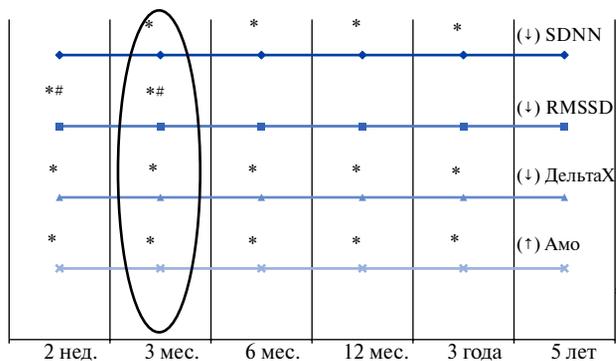


Рис. 3. ВСР у больных с ПФФП, выбывших на этапах исследования. Примечание: \* — достоверность различий ( $p < 0,05$ ) к гр. здоровых, # — достоверность различий ( $p < 0,05$ ) к гр. контроля.

у больных с ПФФП, причем данный метод используется при неэффективности ААТ и часто возникает необходимость повторных вмешательств [3]. ААТ амиодароном в течение полугода с последующим приемом бета-блокаторов после операции Cox-Maze IV у 85% способствует сохранению СР. Не выявлено статистически значимой разницы между эффективностью длительной ААТ амиодароном по сравнению с терапией на протяжении 3-6 мес. после операции Cox-Maze IV [10].

Наше исследование показывает значимость оценки некоторых показателей ВСР для прогнозирования эффективности ААТ. На этапе “2 нед.” нами не было выявлено снижения SDNN. Снижение показателя SDNN было зарегистрировано у больных, выбывших на этапах: “3 мес.”, “6 мес.”, “12 мес.” и “3 года” (рис. 3). Кроме этого, в ходе исследования получено, что на этапе “2 нед.” отсутствовали больные, выбывшие по причине возникновения ПФФП. Соответственно, можно сделать вывод о том, что если исходно регистрируется снижение показателя SDNN, можно прогнозировать высокий риск перехода ПФФП в постоянную форму ФП.

Наибольшей информативностью в отношении развития пароксизма ФП обладали показатели, характеризующие ПСВС. Если исходно выявлялось снижение Дельта X и RMSSD, то в ближайшие 2 нед. пароксизм ФП возникал у 7,9% больных, а на третьем мес. — у 15,9% (суммарно за 3 мес. — 23,8%) больных. Отметим, что показатель RMSSD информативен в определении прогноза в течение первых трех мес. от момента исследования, в отличие от Дельта X, снижение которого при первоначальном исследовании определяло неблагоприятный прогноз возможности развития ФП на протяжении 3 лет. По данным наших исследований, у больных, у которых наблюдалось снижение Дельта X и не имелось достоверных изменений показателя RMSSD, пароксизм ФП в 100% случаев заканчивался восстановлением СР с последующей заменой ААТ, перехода в постоянную форму ФП у данных больных зафиксировано не было.

Из показателей, характеризующих СВС, наиболее информативным оказалась Амо. Регистрация повышенной Амо при первоначальном исследовании указывала на риск возникновения у больных ФП на протяжении 5 лет, причем преимущественно с переходом в ПФФП. У всех больных, выбывших по причине установления ПФФП, достоверно отличались только отрицательные (в прогностическом плане) значения Амо. У больных, выбывших из исследования по причине замены ААП достоверно не выделялся ни один показатель, следовательно, изолированное снижение Амо не имеет прогностического значения.

Оценка ВСР важна на этапе подбора ААТ. Если у больных выявляется снижение ПСВС, на что указывает уменьшение Дельта Х и RMSSD, особенно, в сочетании с низким SDNN, отражающим общую вариабельность, то возможность сохранения СР в течение полугода составляет 51,2%.

У лиц, выбывших на контрольной точке “3 мес.”, показатели: SDNN, Дельта Х, RMSSD, Амо имеют наибольшее прогностическое значение в плане развития пароксизма ФП. Отсюда следует, что больные с ПФФП должны проходить обследование — регистрацию показателей ВСР не менее чем 1 раз в 3 мес.,

чтобы заблаговременно предупредить риск развития пароксизма ФП.

### Заключение

Согласно проведенному ретроспективному анализу исходных показателей ВСР (SDNN, RMSSD, Дельта Х, Амо), установлено, что:

— снижение общего показателя ВСР — SDNN — в 1,9 раза увеличивает риск развития ФП в течение первых 3 мес.;

— снижение ПСВС за счет уменьшения RMSSD в 3,9 раза увеличивает риск развития ФП в течение первых 2 нед., в 1,9 раза — в течение первых 3 мес.; снижение Дельта Х в 3,9 раза увеличивает риск развития ФП в течение 2 нед., в 2 раза — в течение 3 мес., в 1,4 раза — в течение 6 мес., в 1,3 раза — в течение 12 мес., в 1,3 раза — в течение 3 лет;

— повышение СВС за счет увеличения Амо в 1,8 раза увеличивает риск развития ФП в течение первых 3 мес.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература

1. Ardashov AV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YN. National recommendations on risk identification and prevention of sudden cardiac death. Clinical practice. 2012;3;4:1-77. (In Russ.) Ардашев А. В., Шлякто Е. В., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. Клиническая практика. 2012;3;4:1-77. doi:10.17816/clinpract341-77.
2. Boytsov SA, Nikulin NN, Yakushin SS, et al. Sudden cardiac death in patients with ischemic heart disease: prevalence, detection and problems of statistics. Russ J Cardiol. 2011;16(2):59-64. (In Russ.) Бойцов С. А., Никулина Н. Н., Якушин С. С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. Российский кардиологический журнал. 2011;16(2):59-64. doi:10.15829/1560-4071-2011-2-59-64.
3. Shlyakhto EV. Cardio-vascular diseases in 21st century: new challenges and new solutions. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2012;67(5):13. (In Russ.) Шлякто Е. В. сердечно-сосудистые заболевания в XXI веке: новые вызовы и новые решения. Вестник Российской академии медицинских наук. 2012;67(5):13. doi:10.15690/vramn.v67i5.2677.
4. Eriikh AD. A study of the evidence base for using lappaconitine hydrobromide in patients with atrial fibrillation. Cardiology. 2016;3:48-53. (In Russ.) Эрлих А. Д. Изучение доказательной базы использования лаппаконитина гидробромида у пациентов с фибрилляцией предсердий. Кардиология. 2016;3:48-53. doi:10.18565/cardio.2016.3.48-53.
5. Shenesa M, Camm AJ. Management of atrial fibrillation. A practical approach Oxford: University Press. 2015. p. 150. ISBN 978-0-19-968631-5.
6. Kanorsky SG, Kovalenko YuS. Modern pharmacotherapy of atrial fibrillation. Russ J Cardiol. 2017;22(7):171-7. (In Russ.) Канорский С. Г., Коваленко Ю. С. Современная фармакотерапия фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. Москва. 2017;22(7):171-7. doi:10.15829/1560-4071-2017-7-171-177.
7. Ryabykina GV, Sobolev AV. Holter and bifunctional monitoring ECG and blood pressure. — Moscow: publishing house “MEDPRAKTIKA-M”, 2010. p. 320. (In Russ.) Рыбыкина Г. В., Соболев А. В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. М.: ИД “МЕДПРАКТИКА-М”, 2010. с. 320. ISBN: 978-5-98803-227-4.
8. Weinschenk SW, Beise RD, Lorenz J. Heart rate variability (HRV) in deep breathing tests and 5-min short-term recordings: agreement of ear photoplethysmography with ECG measurements, in 343 subjects. Eur. J Appl Physiol. 2016;116(8):1527-35. doi:10.1007/s00421-016-3401-3.
9. Draghici AE, Taylor J. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. J Physiol Anthropol. 2016;35(1):22. doi:10.1186/s40101-016-0113-7.
10. Revishvili ASH, Narda GSh, Rzaev FG, et al. Electrophysiological and clinical predictors of radiochastotnyi pulmonary veins and left atrium in patients with persistent form of atrial fibrillation. Annals of Arrhythmology. 2014;11(1):46-53. (In Russ.) Ревিশвили А. Ш., Нардая Ш. Г., Рзаев Ф. Г. и др. Электрофизиологические и клинические предикторы эффективности радиочастотной абляции легочных вен и левого предсердия у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 2014;11(1):46-53. doi:10.15275/annaritm.2014.16.
11. Kanorsky SG. Antiarrhythmic therapy in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation: determination of achievable goal and evaluation of available funds. Cardiology. 2014;2:70-4. (In Russ.) Канорский С. Г. Антиаритмическая терапия у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции предсердий: определение достижимой цели и оценка имеющихся средств. Кардиология. 2014;2:70-4. doi:10.18565/cardio.2014.2.70-74.