

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДБОРУ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, \*Медицинский факультет СпбГУ,  
Санкт-Петербург*

*Рассматривается применение спектральных показателей вариабельности сердечного ритма и пульсового артериального давления для подбора эффективной антиаритмической терапии у больных ишемической болезнью сердца, страдающих пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.*

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, вариабельность сердечного ритма, пульсовое артериальное давление, амиодарон, соталол, метопролол.

*The use of spectral indices of the heart rate variability and pulse arterial pressure variability is considered with regards to the search for an effective antiarrhythmic treatment in the patients with coronary heart disease and paroxysmal atrial fibrillation.*

**Key words:** coronary heart disease, paroxysmal atrial fibrillation, heart rate variability, pulse arterial pressure, amiodarone, sotalol, metoprolol.

Известно, что часто рецидивирующие пароксизмы фибрилляции предсердий (ПФП) являются одной из распространенных причин значительного снижения трудоспособности и качества жизни больных ИБС, требуя проведения фармакологической профилактики. У больных, страдающих ПФП, как и при постоянной форме фибрилляции предсердий (ФП), отмечается ухудшение гемодинамических параметров с развитием сердечной недостаточности [1, 2], повышается риск тромбоэмболических осложнений [3]. При отсутствии эффективной медикаментозной терапии ПФП имеет тенденцию к переходу в постоянную форму ФП, что влечет за собой значительное ухудшение прогноза [4].

В соответствии с особенностями клинического течения пароксизмальной формы ФП и показателями вариабельности сердечного ритма (ВСР) выделяют гиперadrenergический и вагусный типы ПФП [5-7]. Некоторые исследователи выделяют еще и смешанный тип ПФП [8, 9]. По данным суточного мониторирования ЭКГ (СМ ЭКГ) увеличение вагусной активности перед ПФП обычно встречается у больных со структурно нормальным сердцем, тогда как при органических заболеваниях сердца чаще всего отмечается увеличение симпатической активности перед ПФП [7, 10, 11]. Многие исследователи отмечают, что у части больных с органическими заболеваниями сердца встречаются ПФП как парасимпатического, так и симпатического типа, причем эти больные имеют более длительный аритмический анамнез, меньший межприступный период, меньший эффект антиаритмической терапии [8, 9].

К настоящему времени разработаны различные методы восстановления синусового ритма у больных с пароксизмальной формой ФП. Тем не менее эффективность противорецидивной терапии по данным разных авторов колеблется от 37,5% (при приеме пропафенона) до 83% (при приеме амиодарона) [12, 13], что делает весьма актуальной разработку новых, более совершенных методов подбора противорецидивной терапии.

Были предприняты попытки подбора противорецидивной терапии в зависимости от особенностей вегета-

тивной регуляции сердечного ритма. Так больным без структурных изменений сердца с парасимпатическим типом ФП назначался дизопирамид, было отмечено его подавляющее действие на парасимпатическую активность, но эффективность терапии проанализирована не была [14]. С.Г.Канорский и соавт. [8] предприняли попытку назначения антиаритмических препаратов с учетом вегетативных влияний на сердце, но в исследовании были включены больные с различными заболеваниями сердца и сопутствующей патологией, не была проанализирована эффективность этого лечения при длительном сроке наблюдения.

Для оценки вегетативной регуляции сердечного ритма в настоящее время широко применяется метод спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (САВСР) [15]. Кроме того, активно разрабатываются и другие способы исследования вегетативной регуляции, среди них использованный нами метод артериального пьезопульсометрического обследования (АППО), при котором оцениваются длительности интервалов между пульсовыми волнами (ИМПВ) и колебания пульсового артериального давления (ПАД).

Задачами нашего исследования стало изучение особенностей вегетативной регуляции системы кровообращения у больных ИБС, осложненной частыми ПФП, и выявление связи между этими особенностями и терапевтическим действием ряда антиаритмических препаратов. Целью исследования явилась разработка новых путей подбора более эффективной противорецидивной терапии ПФП у больных ИБС с использованием как традиционного метода САВСР, так и пьезопульсометрического исследования спектрального анализа вариабельности пульсового артериального давления.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 103 больных (31 мужчина, 72 женщины), страдающих ИБС в форме стабильной стенокардии напряжения II-III ф.к., а также постинфарктного кардиосклероза с частотой ПФП более 1 раза в месяц. Исключались пациенты с пороками серд-

ца, синдромом слабости синусового узла, заболеваниями щитовидной железы, язвенной болезнью желудка, желчно-каменной болезнью, сахарным диабетом, недавно перенесенным инфарктом миокарда (в течение последнего года). Средний возраст больных составил  $66,1 \pm 2,2$  лет. Среди пациентов 76 больных имели стенокардию напряжения II ФК, 23 – III ФК, 25 больных перенесли в прошлом острый инфаркт миокарда, у 28 больных имелись признаки недостаточности кровообращения I ст., у 10 – II ст. по NYHA, у 100 больных течение заболевания сопровождалось эссенциальной артериальной гипертензией. Восстановление синусового ритма проводилось только фармакологическими методами: у 10 больных ритм был восстановлен внутривенным введением 10 мл 10% раствора новокаинамида, у 22 – пероральным приемом хинидина сульфата в дозе 800 мг в сутки, у 51 больного синусовый ритм восстановился при внутривенном капельном введении 1 мл 0,025% раствора дигоксина, 20 мл 4% раствора калия хлорида и 5 мл 25% раствора магния сульфата. У 20 пациентов синусовый ритм восстановился самостоятельно.

Всем больным через 2, 3, 4 и 21 день после восстановления синусового ритма проводили САВСП в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации кардиологии и Североамериканской ассоциации ритмологии и электрофизиологии [15] и АППО. Исследования проводились на фоне полной отмены антиаритмической терапии (не менее 5 периодов полувыведения препарата) в одно и то же время суток в условиях физического и эмоционального покоя (перед исследованием больные в течение 15–20 минут находились лежа на спине, привыкая к окружающей обстановке), анализировались 5-минутные записи стационарного сигнала.

В нашем исследовании для проведения САВСП использовался пакет программ анализа сердечного ритма «RITMON-1M», версия 1.01, а также компьютерный кардиоанализатор «КАРДИС-340», который включает в себя персональный компьютер класса IBM PC и аппаратуру съема ЭКГ, изготавливаемую фирмой «Geolink Electronics».

В работе применен метод АППО, разработанный в ИЭФБ им. И.М.Сеченова РАН [16]. Аппаратную базу метода составляют пьезокристаллический датчик и адаптер, осуществляющий интерфейс между датчиком и IBM-PC совместимым компьютером. Созданное программное обеспечение одновременно осуществляет запись, преобразование, математическую обработку и отображение получаемых результатов. Регистрируемая дифференциальная сфигмограмма или пульсограмма отражает скорость изменения пульсового артериального давле-

ния на разных этапах сердечного цикла в течение всего периода обследования.

Дифференциальная сфигмометрия в отличие от одноволнового графика обычной сфигмограммы представляет каждый цикл сердечной деятельности в виде двухволнового контура (волны пульсового артериального давления и диастолического давления). В нашем исследовании использовался пакет программ «Win Pulse», версия 2.22. При помощи данного метода возможно проведение спектрального анализа variability как ИМПВ, так и ПАД, где рассчитываются те же показатели, что и при САВСП (TP, VLF, LF, HF, LF/HF).

В межприступный период у всех больных регистрировали ЭКГ 12 стандартных отведений, выполняли СМ ЭКГ с использованием аппаратно-компьютерного комплекса «Кардиотехника 4000» фирмы «Инкарт», Санкт-Петербург, ЭХО-КГ с применением аппарата «Logic 400» фирмы «Geolink Electronics». В этот период оценивали влияние антиаритмических препаратов на вегетативную регуляцию системы кровообращения на 5 день приема соталолла (80–120 мг/сутки), метопролола (50–100 мг/сутки) и через 14 дней лечения амиодароном (600 мг/сутки). Анализировали эффективность этих антиаритмических препаратов у больных с разными типами ПФП при проведении терапии в течение 6 месяцев.

Для исключения влияния на результаты эффективности антиаритмической терапии порядка назначения антиаритмических препаратов все больные были разделены на 2 группы: первая группа пациентов начинала лечение с метопролола, а через 6 месяцев переходила на соталол, вторая – наоборот. Амиодарон давался при отсутствии антиаритмического эффекта двух предыдущих препаратов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных САВСП, АППО и клинической картины у больных ИБС в нашем исследовании можно выделить только 2 типа ПФП: симпатический – 56,4% больных (LF/HF > 2.0) и смешанный – 45,6% больных (LF/HF = 1,5–2,0). При СМ ЭКГ у больных с симпатическим типом ПП одиночные суправентрикулярные экстрасистолы преобладали в утреннее и дневное время (71%), тогда как при смешанном типе экстрасистолия наблюдалась с одинаковой частотой как в дневное (53%), так и в ночное время (47%). Аналогичные закономерности выявлены и для парной суправентрикулярной экстрасистолы. Следует отметить, что из 7 случайно зарегистрированных при СМ ЭКГ ПП у больных со смешанным типом ПП только 4 произошли в утреннее и дневное вре-

Таблица 1.

Изменения показателей САВСП после восстановления синусового ритма.

| Показатель             | Время после восстановления синусового ритма, дней |           |           |           |                   |           |           |           |
|------------------------|---------------------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------------|-----------|-----------|-----------|
|                        | Симпатический тип ПФП                             |           |           |           | Смешанный тип ПФП |           |           |           |
|                        | 2                                                 | 3         | 4         | 21        | 2                 | 3         | 4         | 21        |
| ЧСС, мин <sup>-1</sup> | 72,6±3,3                                          | 72,7±3,6  | 72,2±3,3  | 72,9±3,5  | 66,2±2,9          | 65,9±2,8  | 65,9±2,8  | 66,5±2,7  |
| LF, nu                 | 79,4±3,6                                          | 80,5±3,3  | 79,7±3,5  | 77,3±4,9  | 55,5±3,1          | 55,1±3,2  | 55,1±3,2  | 55,3±2,6  |
| HF, nu                 | 20,6±3,6                                          | 19,6±3,3  | 20,3±3,5  | 22,7±4,9  | 44,5±3,1          | 44,9±3,2  | 44,9±3,2  | 44,8±2,6  |
| LF/HF                  | 4,2±1,03                                          | 4,39±1,02 | 4,03±0,63 | 3,78±0,64 | 1,34±0,19         | 1,32±0,19 | 1,32±0,19 | 1,29±0,13 |

Таблица 2.

**Изменения показателей спектрального анализа variability интервалов между пульсовыми волнами (ИМПФ) и пульсового артериального давления (ПАД) после восстановления синусового ритма ( $M \pm m$ ).**

| Показатель | Симпатический тип ПФП |          |          |          | Смешанный тип ПФП |          |          |          |
|------------|-----------------------|----------|----------|----------|-------------------|----------|----------|----------|
|            | ИМПФ                  |          | ПАД      |          | ИМПФ              |          | ПАД      |          |
|            | 2 дня                 | 21 день  | 2 дня    | 21 день  | 2 дня             | 21 день  | 2 дня    | 21 день  |
| VLF/TP, %  | 50,1±4,8              | 61,3±5,9 | 44,3±4,1 | 54,4±5,3 | 47,6±4,4          | 61,3±6,3 | 40,2±4,1 | 47,6±4,7 |
| LFnu       | 74,3±7,3              | 69,2±4,9 | 53,2±4,3 | 56,5±4,7 | 52±5,1            | 56,7±5,2 | 53,3±5,4 | 51,8±5,1 |
| HFnu       | 25,7±2,9              | 30,8±3,5 | 46,7±4,2 | 43,5±4,1 | 48±4,9            | 43,3±4,6 | 46,7±4,2 | 48,2±3,9 |
| LF/HF      | 3,27±0,3              | 2,34±0,2 | 1,44±0,1 | 1,43±0,1 | 1,23±0,1          | 1,58±0,2 | 1,26±0,3 | 1,28±0,4 |

мя, а 3 - ночью, тогда как у пациентов с симпатическим типом ПФП все 5 пароксизмов возникли в утреннее или дневное время суток.

Интересно, что больные со смешанным типом ПФП по сравнению с пациентами с симпатическим типом имели более длительный аритмический анамнез ( $7,2 \pm 0,2$  и  $6,6 \pm 0,2$  лет, соответственно,  $p < 0,05$ ), меньший межприступный период, что проявлялось большей частотой ПФП в течение последних 6 месяцев ( $8,87 \pm 0,32$  и  $5,86 \pm 0,26$  раз в месяц, соответственно,  $p < 0,01$ ) и большую продолжительность последнего ПФП ( $100,6 \pm 5,3$  и  $78,8 \pm 2,8$  часов, соответственно,  $p < 0,001$ ).

Существенных различий показателей САВСР и АППО в межприступный период, а также через 2, 3 и 4 дня после восстановления синусового ритма выявлено не было (табл. 1, 2). В таблицах значения LF и HF приведены в нормализованных единицах, т.е. сумма  $LF_{\text{н}} + HF_{\text{н}}$  принималась за 100%. Таким образом, оценка характера вегетативной регуляции сердечного ритма может проводиться сразу после восстановления синусового ритма через 5 периодов полувыведения кардиотропных препаратов.

При терапии метопрололом, соталолом у больных отмечалось уменьшение частоты сердечных сокращений, увеличение ВСР, выражающееся нарастанием общей спектральной мощности (TP), снижение величины LF, увеличение - HF и, соответственно, снижение - LF/HF, что говорит об уменьшении влияния симпатической нервной системы на сердце и об относительном увеличении вагусных воздействий. Причем эти влияния сохраняются и через 6 месяцев от начала лечения. Нужно отметить, что у больных с симпатическим типом ПФП эти влияния более выражены (рис. 1, 2). Таким образом, у больных с симпатическим типом ПФП отмечается большая чувствительность к препаратам с адреноблокирующим эффектом, чем у больных со смешанным типом.

При терапии амиодароном снижается ВСР, выражающееся уменьшением общей спектральной мощности, уменьшается влияние симпатической нервной системы на сердце. Таких явных отличий в степени снижения симпатической активности при назначении амиодарона, как

ИМПВ и САВСР. Это, по-видимому, связано с тем, что на ПАД влияет не только сердечная деятельность, но и сосудистый компонент, а амиодарон обладает тормозящим действием и на  $\alpha$ -, и на  $\beta$ -адренорецепторы.

Через 6 месяцев лечения амиодароном в поддерживающей дозе происходит увеличение ЧСС, общей спектральной мощности за счет всех трех ее диапазонов, причем в нормализованных единицах происходит некоторое уменьшение HF и увеличение LF, нарастает значение LF/HF. То есть через 6 месяцев от начала лечения наблюдается восстановление подавленной амиодароном общей мощности и нормализация симпатовегусного баланса (рис. 3).

Каждая группа больных (с симпатическим и со смешанным типами ПФП) была разделена на две подгруппы: первая подгруппа пациентов начинала лечение с метопролола, а через 6 месяцев переходила на соталол, вторая - наоборот. Таким образом, у больных со смешанным типом ПФП в первую подгруппу вошло 23 человека, во вторую - 24 пациента, а у больных с симпатическим типом ПФП в каждую подгруппу вошло по 28 человек. Амиодарон давался при отсутствии антиаритмического эффекта двух предыдущих препаратов. По-

при применении метопролола или соталолола, у больных с разными вегетативными типами ПФП обнаружено не было. Интересно, что при спектральном анализе variability интервалов ПАД на фоне лечения амиодароном показатели симпатической активности снижаются более значительно, чем при спектральном анализе

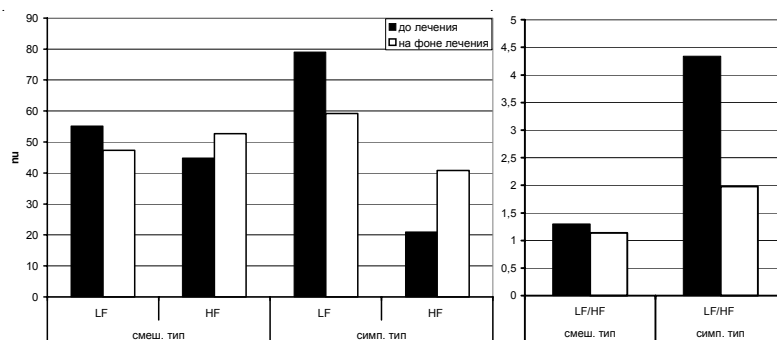


Рис. 1. Динамика показателей САВСР при лечении метопрололом.

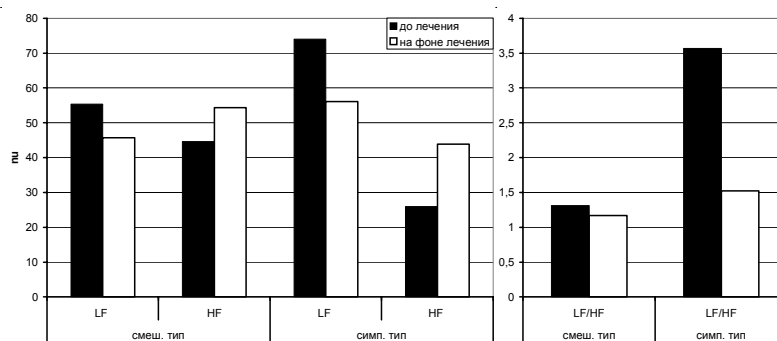
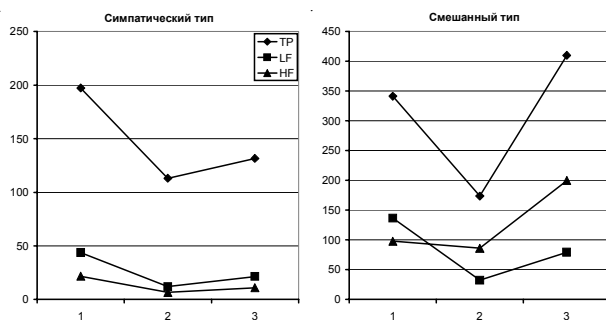


Рис. 2. Изменения показателей САВСР при лечении соталолом.



**Рис. 3. Изменения показателей САВСП при длительном лечении амиодароном: 1 - до лечения, 2 - через 14 дней приема препарата в дозе 600 мг/сутки, 3 - через 6 месяцев применения в дозе 200 мг/сутки.**

этому к назначению амиодарона пришлось прибегнуть у 16 пациентов со смешанным типом ПФП и у 8 больных с симпатической формой ПФП. Статистически значимой разницы во влиянии препаратов на показатели САВСП и эффективности лечения в зависимости от порядка назначения препаратов получено не было. В табл. 3 представлены результаты анализа эффективности антиаритмической терапии у больных ИБС с разными типами ПФП при лечении в течение 6 месяцев.

Таким образом, наиболее эффективным антиаритмическим препаратом из исследованных является амиодарон, а у больных с симпатическим типом ФП не менее

эффективным оказался и метопролол. Учитывая меньшее количество побочных эффектов при приеме метопролола, целесообразнее антиаритмическую терапию у больных с симпатическим типом ФП начинать с  $\beta$ -адреноблокаторов, что в целом снизит частоту осложнений.

На основании результатов выполненного исследования можно прийти к общему заключению, что индивидуально подобранная с учетом характера вегетативных влияний на сердце противорецидивная терапия может обеспечить более высокую эффективность антиаритмической терапии и снизить риск возникновения осложнений.

## ВЫВОДЫ

1. У больных ИБС пароксизмальная форма фибрилляция предсердий протекает по симпатическому и смешанному типу.
2. Диагностическая оценка характера вегетативной регуляции системы кровообращения может проводиться уже через 2 дня после восстановления синусового ритма с помощью спектрального анализа вариабельности как сердечного ритма, так и показателей артериального пьезопульсометрического исследования.
3. Подавление симпатической составляющей вегетативной регуляции более выражено при приеме метопролола и соталола.

**Таблица 3.**

**Эффективность противорецидивной терапии у больных с частыми ПФП.**

|                      | Метопролол  |               | Соталол     |              | Амиодарон   |              |
|----------------------|-------------|---------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
|                      | ПФП не было | Урежение ПФП* | ПФП не было | Урежение ПФП | ПФП не было | Урежение ПФП |
| Смешанный тип ФП     | Без эффекта |               | 45 %        | 35 %         | 83,3 %      | 16,7 %       |
| Симпатический тип ФП | 84 %        | 9 %           | 18,7 %      | 31,2 %       | 83,3 %      | 16,7 %       |

\* - снижение числа ПФП до 1-2 за 6 месяцев.

4. Из исследованных антиаритмических препаратов наиболее эффективным является амиодарон, а у больных с симпатическим типом пароксизмальной фибрилляции предсердий не менее эффективен и метопролол.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alam M., Thorstrand C. Left ventricular function in patients with atrial fibrillation before and after cardioversion // Am. J. Cardiol. - 1992. - Vol 69. - P. 694-696.
2. Lau C.P., Leung W.H., Wong C.K., Chend C.H. Haemodynamics of induced atrial fibrillation: a comparative assessment with sinus rhythm, atrial and ventricular pacing // Eur. Heart J. - 1990. - Vol. 11. - P. 219-224.
3. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation // Ann. Intern. Med. - 1992. - Vol. 116. - P. 1-5.
4. Onundarson P.T., Thorgeirsson G., Jonmundsson E. et al. Chronic atrial fibrillation - Epidemiologic features and 14 year follow-up: A case control study // Eur. Heart J. - 1987. - Vol. 8. - P. 521-527.
5. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. С.-Петербург: Фолиант. - 1999. - 175 с.
6. Lombardi F., Torzillo D., Cappiello E. Sympathovagal influences in atrial fibrillation // Computers in Cardiology. - 1994. - Vol. 28. - P. 279-284.
7. Wiegand U.K., Bonnemeier H. Heart rate variability preceding the onset of atrial fibrillation // Herz. - 2001. - Vol 26. - P. 49-54.
8. Канорский С.Г., Скибицкий В.В., Кудряшов Е.А. Новые возможности оценки профилактической эффектив-

- ности антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий // Кардиология. - 1997. - Т.37. - С.42-46.
9. Hnatkova K., Waktare J.E.P., Murgatroyd F.D. et al. Analysis the Cardiac rhythm preceding episodes of paroxysmal atrial fibrillation // Am. Heart J. - 1998. - Vol 135. - P. 1010-1019.
10. Huang J.L., Wen Z.C., Lee W.L. et al. Changes of autonomic tone before the onset of paroxysmal atrial fibrillation // Int. J. Cardiol. - 1998. - Vol. 70. - № 3. - P. 307.
11. Fioranelli M., Piccoli M., Sgreccia F. et al. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation // Pacing Clin. Electrophysiol. - 1999. - Vol. 22. - № 5. - P. 743-749.
12. Levy S., Breithard G., Campbell R.W.F. et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management // Eur. Heart J. - 1998. - Vol 19. - P. 1294-1320.
13. Kochiadakis G.E., Marketou M.E., Igoumenidis N.E. et al. Amiodarone, sotalol, or propafenone in atrial fibrillation // Pacing Clin. Electrophysiol. - 2000. - Vol. 23. - P. 1883-1887.
14. Berg M.P., Haaksma J., Brouwer J. Et al. Analysis of heart rate variability in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Eur. Heart J. - 1995. - Vol. 16. - № 12. - P. 2011-2012.
15. Heart Rate Variability, Standards of Measurements, Phys-



iological Interpretation, and Clinical Use // Circulation.- 1996.- Vol. 93.- P. 1043-1065.

16. Нестеров В.П., Хирманов В.Н., Нестеров С.В. и др. Пульсометрическое изучение функционального состоя-

ния сердечно-сосудистой системы в условиях, провоцирующих развитие нейрогенных обмороков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2001.- № 9.- С. 310-313.

#### НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПОДБОРУ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.

*С.А.Филенко, В.Н.Хирманов, В.П.Нестеров.*

С целью разработки новых путей подбора эффективной противорецидивной терапии пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) обследовано 103 больных (31 мужчина и 72 женщины, средний возраст -  $66,1 \pm 2,2$  лет). Всем больным через 2, 3, 4 и 21 день после восстановления синусового ритма (СР) проводили спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (САВСР), оценивались 5-минутные записи стационарного сигнала. Спектральный анализ данных артериального пьезопульсометрического обследования (АППО) с оценкой вариабельности длительности интервалов между пульсовыми волнами (ИМПВ) и колебания пульсового артериального давления (ПАД) проводился на 2 и 21 день. В межприступный период оценивали влияние на вегетативную регуляцию на 5 день приема соталолола (80-120 мг/сутки) и метопролола (50-100 мг/сутки), через 14 дней лечения амиодароном (600 мг/сутки). Анализировали эффективность этих препаратов при проведении терапии в течение 6 месяцев.

На основании данных САВСР, АППО и клинической картины у больных ИБС в нашем исследовании было выделено 2 типа ПФП: симпатический - 56,4% больных ( $LF/HF > 2.0$ ) и смешанный - 45,6% больных ( $LF/HF = 1,5-2,0$ ). Интересно, что больные со смешанным типом ПФП по сравнению с пациентами с симпатическим типом имели более длительный аритмический анамнез ( $7,2 \pm 0,2$  и  $6,6 \pm 0,2$  лет, соответственно,  $p < 0.05$ ), меньший межприступный период, что проявлялось большей частотой ПФП в течение последних 6 месяцев ( $8,87 \pm 0,32$  и  $5,86 \pm 0,26$  раз в месяц, соответственно,  $p < 0.01$ ) и большую продолжительность последнего ПФП ( $100,6 \pm 5,3$  и  $78,8 \pm 2,8$  часов, соответственно,  $p < 0.001$ ).

Существенных различий показателей САВСР и АППО в межприступный период, а также через 2, 3 и 4 дня после восстановления СР выявлено не было. При терапии метопрололом, соталолом у больных отмечалось увеличение ВСР, выражающееся нарастанием общей спектральной мощности (ТР), снижение величины LF, увеличение - HF и, соответственно, снижение - LF/HF, причем эти влияния сохранялись и через 6 месяцев от начала лечения. У больных с симпатическим типом ПФП эти влияния более выражены. При терапии амиодароном снижалась ВСР, общая спектральная мощность, но через 6 месяцев наблюдалось восстановление общей мощности и нормализация симпатотонического баланса. Наиболее эффективным антиаритмическим препаратом из исследованных был амиодарон (у 83,3% больных ПФП прекратились, а у 16,7% - их число снизилось до 1-2 за 6 месяцев), а у больных с симпатическим типом ПФП не менее эффективным оказался и метопролол (84% и 9%, соответственно).

#### NEW APPROACHES TO SEARCH FOR AN ADEQUATE PROTECTIVE THERAPY OF PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

*S.A.Filenko, V.N.Khirmanov, V.P.Nesterov*

Search for new ways of effective treatment preventing paroxysms of atrial fibrillation in the patients with coronary heart disease, 103 patients (31 male and 72 female patients, mean age  $66.1 \pm 2.2$  years) were examined. In all patients, the spectral analysis of the heart rate variability and the assessment of 5-minute records of stationary signal was performed 2, 3, 4, and 21 days later the sinus rhythm recovery. The spectral analysis of the arterial piezopulsometry data together with the evaluation of variability of the intervals between pulse waves and the oscillations of pulse arterial pressure were made at the 2nd and 21th days after the sinus node recovery. In the interparoxysmal period, the effects of a 5-day treatment with sotalol (80-120 mg per day), metoprolol (50-100 mg per day) and a 14-day treatment with amiodarone (600 mg per day) on the autonomic nervous system were studied. The activities of these drugs were also analyzed during a long-term 6-month treatment.

On the basis of the data of the spectral analysis of heart rate variability, piezopulsometry, and clinical course of the disease, two following types of paroxysmal atrial fibrillation were selected: sympathetic one ( $LF/HF > 2.0$ ) observed in 56.4% of the patients and combined one ( $LF/HF = 1.5-2.0$ ) recorded in 45.6% of the patients. Of interest is that the patients with combined type of paroxysmal atrial fibrillation, compared with sympathetic type, have a longer history of arrhythmia ( $7.2 \pm 0.2$  years and  $6.6 \pm 0.2$  years, respectively,  $p < 0.05$ ), a shorter interparoxysmal interval that was manifested by a higher frequency of paroxysms of atrial fibrillation within last 6 months ( $8.87 \pm 0.32$  per month and  $5.86 \pm 0.26$  per month, respectively,  $p < 0.01$ ), and a longer duration of last paroxysm ( $100.6 \pm 5.3$  hours and  $78.8 \pm 2.8$  hours, respectively,  $p < 0.001$ ).

No significant difference in spectral indices of the heart rate variability and the indices of piezopulsometry in the interparoxysmal period as well as in 2, 3, and 4 days after the sinus rhythm recovery was revealed. In the case of treatment with metoprolol and sotalol, the heart rate variability in the patients increased that expressed by an enhanced total power (TP), a decreased LF, an increased HF, and, consecutively, a decreased ratio LF/HF, these changes retained after 6 months of treatment. In the patients with the sympathetic type of paroxysmal atrial fibrillation, these effects were more pronounced. In the case of treatment with amiodarone, the heart rate variability and total spectral power decreased but, in 6 months, the total spectral power recovered and sympathovagal ratio normalized. Amiodarone was the most effective studied medication (in 83.3% of the patients, the paroxysms of atrial fibrillation were ceased and, in 16.7% of patients, their number diminished to 1-2 per 6 months). In patients with the combined type of atrial fibrillation, metoprolol turned out to be of, at least, the same effectiveness (84% and 9% of patients, respectively).