КАК ВЛИЯЕТ ПРИЕМ ЛАППАКОНИТИНА ГИДРОБРОМИДА НА ИНТЕРВАЛ QT

У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ?

84 пациентам в возрасте от 40 до 70 лет проведено суточное мониторирование ЭКГ с определением показателей интервала QT. Все пациенты были разделены на 4 группы. Первую составили 24 здоровых пациента, вторую (n = 24) – пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) без указания на фибрилляцию предсердий (ФП), третью (n = 20) – пациенты с ИБС с ФП, профилактически принимающие амиодарон в дозе 200 мг/сут, 5 дней в неделю, четвертую (n = 16) – пациенты с ИБС с ФП, профилактически принимающие лаппаконитина гидробромид в дозе 25 мг 3 раза в день. QTср. в группах варьировал от 391,78 ± 6,60 мс (у здоровых) до 437,13 ± 7,16 мс (на фоне амиодарона). Но несмотря на достоверное повышение данного показателя у пациентов с ИБС без ФП, на фоне лаппаконитина гидробромид и амиодарона по сравнению с группой здоровых интервал QTср. оставался в пределах нормы. Интервал QTс в группах регистрировался от 389,20 ± 9,32 мс (ИБС без ФП) до 421,88 ± 6,08 мс (на фоне амиодарона). Данный показатель достоверно не различался по группам и оставался в пределах нормы. Разброс интервала QTd в группах был от 14,75 ± 2,00 мс (на фоне амиодарона) до 32,50 ± 11,26 мс (на фоне лаппаконитина гидробромид). Несмотря на то что данный показатель достоверно выше на фоне лаппаконитина гидробромид, он также не выходил за пределы нормы.

Ключевые слова: интервал QT, фибрилляция предсердий, лаппаконитина гидробромид.

M.G. NAZARKINA, V.V. STOLYAROVA, MD, Prof., L.M. MOSINA, MD, Prof., N.M. SELEZNEVA, PhD in medicine, T.A. RYBAKOVA
Ogarev Mordovia National Research State University, Saransk

EFFECTS OF LAPPACONITINE HYDROBROMIDE ON QT INTERVAL IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

84 patients aged 40 to 70 years received Holter ECG monitoring to determine the values of QT interval measurement. All patients were divided into 4 groups: group 1 – 24 healthy patients, group 2 – (n = 24) patients with ischemic heart disease (IHD) without indication to atrial fibrillation (AF), group 3 (n = 20) patients with IHD with AF using amiodarone for prevention of AF at a dose 200 mg/day, 5 days a week, group 4 (n = 16) – patients with IHD with AF using lappaconitine hydrobromide for prevention of AF at a dose of 25 mg 3 times a day. In the groups, QTav. varied from 391.78 ± 6.60 ms (in healthy subjects) to 437.13 ± 7.16 ms (on the top of amiodarone therapy). But despite a significant increase in this parameter in patients with IHD without AF, QTav. interval remained within the normal limits on the top of lappaconitine hydrobromide and amiodarone therapy compared with the healthy subjects group. The QTc interval was recorded from 389.20 ± 9.32 ms (IHD without FP) to 421.88 ± 6.08 ms (on the top of amiodarone therapy) in the groups. This parameter was not significantly different across the groups and remained within the normal limits. The QTd interval spread was from 14.75 ± 2.00 ms (on the top of amiodarone therapy) to 32.50 ± 11.26 ms (on the top of lappaconitine hydrobromide therapy) in the groups. Despite the fact that this parameter was significantly higher on the top of lappaconitine hydrobromide therapy, it did not go beyond the normal limits either.

Keywords: QT interval, atrial fibrillation, lappaconitine hydrobromide.

На сегодняшний день в большинстве стран мира сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующее место в смертности населения. Внезапная сердечная смерть (ВСС) является наиболее актуальной проблемой в наше время. Согласно расчетным данным, в Российской Федерации внезапно от сердечных причин ежегодно умирает 200–250 тыс. человек [1]. Появилась необходимость изучения предикторов риска наиболее опасных, но часто регистрируемых заболеваний [2, 3].

В последние годы в клинической кардиологии проблема удлинения интервала Q–T привлекает пристальное внимание отечественных и зарубежных исследователей как фактор, приводящий к внезапной смерти [4, 5].

Основной причиной ВСС являются нарушения ритма сердца [6–8]. Наиболее же распространенное нарушение ритма сердца – фибрилляция предсердий (ФП) [9–11].

На фоне приема большей части антиаритмических препаратов (ААП) регистрируется увеличение интервала

QT, поэтому это наиболее часто контролируемый показатель. Его увеличение является сигналом для отмены или замены препаратов. Наиболее изученным является применение амиодарона. Другие препараты менее исследованы, в частности лаппаконитина гидробромид, и особенно при профилактическом приеме у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Цель исследования: изучить влияние лаппаконитина гидробромид на интервал QT при профилактическом применении у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГБУЗ РМ «РКБ №4» и ГАУЗ РМ «РКДЦ» в период с марта 2014 по март 2017 гг. проведен скрининг 100 больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, из которых для исследования было отобрано 36 пациентов.

Таблица 1. Общая характеристика групп

Группы	Количество, п	Длительность пароксизмов ФП, мес.	Возраст	Пол	
				м	ж
1-я группа (здоровые)	24	0	54,46 ± 1,32	10	14
2-я группа (ИБС без ФП)	24	0	58,92 ± 2,00	11	13
3-я группа (лаптаконитина гидробромид)	18	15,00 ± 3,87	56,50 ± 0,87	8	8
4-я группа (амиодарон)	20	49,50 ± 6,56	59,25 ± 1,27	10	10

Критерии включения: Мужчины и женщины в возрасте от 40 до 70 лет с диагнозом: Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Стенокардия напряжения II–III ФК. Пароксизмальная фибрилляция предсердий (вне приступа), получавшие профилактическое лечение ААП (амиодарон, лаптаконитина гидробромид) не менее 1 месяца при условии отсутствия в течение этого времени эпизодов фибрилляции предсердий (на основании анамнеза).

Для группы сравнения были отобраны 24 здоровых пациента в возрасте от 40 до 70 лет, проходившие профилактический медицинский осмотр на базе ГАУЗ РМ «Республиканский консультативно-диагностический центр», при обследовании которых не были выявлены сердечно-сосудистые заболевания, по поводу которых они могли принимать соответствующую терапию, и 24 пациента в возрасте от 40 до 70 лет с диагнозом: ИБС: Стенокардия напряжения II–III ФК, находившиеся на стационарном лечении в отделении нарушения ритма и проводимости ГБУЗ РМ «РКБ №4».

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 хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – IIб–III ст., III–IV функциональный класс (ФК), ФВ < 50%, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) > 1,4 см, клапанная патология сердца.

84 пациентам, включенным в исследование, на базе ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», медицинский институт, кафедра госпитальной терапии проводилась регистрация суточного мониторирования ЭКГ с определением показателей интервала QT. Обследование данных больных проводилось на системе «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург, кардиостимулятор – КР – 07 – 3/12Р).

Для интервала QT определяли среднее значение продолжительности QT, QTc, QTd.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета статистических программ Microsoft Office 2007. Математическая обработка включала расчет средних арифметических данных (М), ошибок средних арифметических (m), достоверности различия средних арифметических (p) с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты были разделены на 4 группы: I группа – здоровые (n = 24); II группа (контроль) – больные ИБС: Стенокардия напряжения II–III ФК (n = 24); III группа – больные ИБС: Стенокардия напряжения II–III ФК, пароксизмальная фибрилляция предсердий, принимающие лаптаконитина гидробромид в дозе 25 мг × 3 раза в сутки, (n = 16); IV группа – больные ИБС: Стенокардия напряжения II–III ФК, пароксизмальная фибрилляция предсердий, принимающие амиодарон в поддерживающей дозе 200 мг × 1 раз в сутки, 5 дней в неделю, (n = 20) (табл. 1).

В группе здоровых людей при оценке показателей интервала QT были получены следующие значения: QTср. – 391,78 ± 6,60 мс, QTd – 15,44 ± 2,30 мс, QTc – 410,06 ± 5,48 мс (табл. 2).

Все оцениваемые показатели QTср., QTc и QTd группы здоровых соответствовали нормам.

В группе больных с ИБС без ФП показатели интервала QT составили: QTср. – 417,00 ± 8,35 мс, QTd – 19,00 ± 2,40 мс, QTc – 389,20 ± 9,32 мс (табл. 2).

По отношению к здоровым фиксировалось достоверное увеличение QTср. на 6%. (рис. 1). Но несмотря на их увеличение, они оставались в пределах нормы.

QTd и QTc достоверно не различались со здоровыми и также соответствовали нормам (рис. 1).

Таблица 2. Показатели интервала QT

Группы	QT ср., мс	P	QTd, мс	P	QTc, мс	P
1-я группа (здоровые)	391,78 ± 6,60		15,44 ± 2,30		410,06 ± 5,48	
2-я группа (ИБС без ФП)	417,00 ± 8,35	p1<0,05	19,00 ± 2,40	p1>0,05	389,20 ± 9,32	p1>0,05
3-я группа (лаптаконитина гидробромид)	430,50 ± 0,29	p1<0,05 p2>0,05	32,50 ± 11,26	p1<0,05 p2>0,05	417,50 ± 7,22	p1>0,05 p2>0,05
4-я группа (амиодарон)	437,13 ± 7,16	p1<0,05 p2>0,05 p3>0,05	14,75 ± 2,00	p1>0,05 p2>0,05 p3<0,05	421,88 ± 6,08	p1>0,05 p2<0,05 p3>0,05

Примечание (здесь и далее): p1 – достоверность различий с 1-й группой; p2 – достоверность различий со 2-й группой; p3 – достоверность различий с 3-й группой.

Рисунок 1. Показатели интервала QT по отношению к здоровым лицам (в % по отношению к здоровым)

У больных с пароксизмальной формой ФП, принимающих с профилактической целью лаптаконитина гидробромид, показатели интервала QT составили: QTsr – $430,50 \pm 0,29$ мс, QTd – $32,50 \pm 11,26$ мс, QTc – $417,50 \pm 7,22$ мс (табл. 2).

По сравнению со здоровыми в данной группе достоверно выше показатели QTsr. на 10%, QTd на 110% (рис. 1).

По отношению к группе больных с ИБС без ФП достоверных различий не зафиксировано (рис. 2).

При сравнении показателей данной группы с больными с пароксизмальной формой ФП, профилактически принимающие амиодарон, отмечается ($p < 0,05$) повышение QTd на 120%.

В группе больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, принимающих в профилактических целях амиодарон, получены следующие показатели интервала QT: QTsr – $437,13 \pm 7,16$ мс, QTd – $14,75 \pm 2,00$ мс, QTc – $421,88 \pm 6,08$ мс (табл. 2).

По сравнению с группой здоровых у больных с пароксизмальной формой ФП, профилактически принимающих

Рисунок 2. Показатели интервала QT по отношению к группе с ИБС без ФП (в % по отношению к группе с ИБС без ФП)

амиодарон, достоверно выше показатели QTsr. на 12% (рис. 1).

У больных с пароксизмальной формой ФП, профилактически принимающих амиодарон, по сравнению с больными с ИБС без ФП отмечается увеличение ($p < 0,05$) QTc на 8 % (рис. 2).

ВЫВОДЫ

На фоне приема лаптаконитина гидробромид у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий фиксируется достоверное увеличение интервала QTsr. и QTd по отношению к здоровым. Но несмотря на их увеличение, они не выходили за пределы нормы. Данный факт указывает на необходимость более тщательного контроля показателей интервала QT у этой категории пациентов. MC

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики, 2010 год (www.gks.ru/dbscripts/Cbsd/). The central statistical database of the Federal State Statistics Service, 2010 (www.gks.ru/dbscripts/Cbsd/).
2. Осипов А.И., Байтингер В.Ф., Сотников А.А. Внезапная сердечная смерть (причины и профилактика). Томск, 2004. С. 114. /Osipov AI, Baytinger VF, Sotnikov AA. Sudden cardiac death (causes and prevention). Tomsk, 2004. P. 114.
3. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Ардашев А.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. *Архив внутренней медицины*, 2013, (4): 5-15. /Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, Ardashev AV. National guidelines on the definition of risk and prevention of sudden cardiac death. *Arkhir Vnutrenney Meditsiny*, 2013, (4): 5-15.
4. Николаев Н.А., Колбина М.В., Скиренко Ю.П., Жеребилов В.В., Саламакина О.Ф. Электрическая нестабильность миокарда как фактор риска развития внезапной коронарной смерти у больных артериальной гипертензией. *Современные проблемы науки и образования*, 2015, 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=21960> (дата обращения: 26.04.2017). /Nikolaev NA, Kolbina MV, Skirsenko YuP, Zherebilov VV, Salamakhina OF. Electrical instability of the myocardium as a risk factor for the development of sudden coronary death in patients with arterial hypertension. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*, 2015, 5. URL: <https://science-education.ru/en/article/view?id=21960> (reference date: 26.04.2017).
5. Фурман Н.В., Шматова С.С. Клиническое значение удлинения интервалов QT и QTc на фоне приема лекарственных препаратов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*, 2013, 9(3): 311-315. /Furman NV, Shmatova SS. Clinical significance of elongation of QT and QTc intervals on the top of already administered therapy. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 2013, 9 (3): 311-315.
6. Лыпчук В.В., Лысюк О.В. Методические рекомендации из статистики. Львов: ЛДАУ, 2009. 93 с. /Lyupchuk VV, Lysyuk OV. Methodical guidelines out of statistics. Lviv: LDAU, 2009. 93 p.
7. Филиппов Е.В., Якушин С.С. Внезапная сердечная смерть: проблема стратификация риска и выбора лекарственного препарата. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*, 2011, 7(2): 212-218. /Filippov EV, Yakushin SS. Sudden cardiac death: the problem of risk stratification and drug choice. *Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 2011, 7 (2): 212-218.
8. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть (и ее профессиональные аспекты). М.: МЦНМО, 2003. 302 с. /Tsfasman AZ. Sudden cardiac death (and its professional aspects). Moscow: MCNMO, 2003. 302 p.
9. Сулимов В.А., Голицин В.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ. Москва, 2013. /Sulimov VA, Golitsin VP, Panchenko EP, et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. RKO, VNOA, AASH Guidelines. Moscow 2013.
10. Национальные клинические рекомендации. Сборник. Под ред. Р.Г. Оганова. 4-е изд. М.: Изд-во «Силица-Полиграф», 2011: 19-112. /National clinical guidelines. Collected works. Edited by R.G. Oganov. 4th edition. Moscow: Silicea-Polygraph Publishing House, 2011: 19-112.
11. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence Network (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*, 2007, 28: 2803-2817.