

УДК 616.12-008.331.1+616.12-008.313.2:616.12-008.318-08
doi

Іванов В. П., д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3
Данілевич Т. Д., асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, пошукач кафедри внутрішньої медицини № 3
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Вплив 6-місячного лікування різними варіантами антиаритмічної терапії на добову структуру частоти серцевих скорочень і порушень серцевого ритму в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та частими нападами фібриляції передсердь

РЕЗЮМЕ

Мета дослідження. Оцінити вплив 6-місячного лікування різними варіантами антиаритмічної терапії на добову структуру частоти серцевих скорочень (ЧСС) і порушень серцевого ритму в пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та частими нападами фібриляції передсердь (ФП).

Матеріали і методи. Обстежено 146 пацієнтів із ГХ II стадії і частими нападами ФП віком від 37 до 86 (у середньому $61,2 \pm 0,7$) років. Усім обстеженим у зв'язку з наявністю в них частих симптомних нападів ФП було призначено постійну антиаритмічну терапію, а також проведено добовий моніторинг ЕКГ на початку дослідження та через 6 місяців після підбору ефективної антиаритмічної терапії.

Результати. У групі пропafenону динаміка зниження ЧССден, ЧССніч, ЧССдоб, співвідношення дисперсії P-Q/Q-T була більш вираженою порівняно з іншими варіантами антиаритмічної терапії ($p < 0,001$, $p = 0,002$, $p = 0,04$). Відсоток пацієнтів з повним зникненням парних і групових суправентрикулярних екстрасистолій (СЕ) ($p = 0,04$) та повним зникненням безбольової ішемії міокарда (ББІМ) був значно вищим, ніж у групі етакізину при невагусних варіантах ФП ($p = 0,04$). Відсоток пацієнтів з повним зникненням епізодів суправентрикулярної тахікардії (СВТ)/тріпотіння передсердь (ТП) був достовірно вищим порівняно з групою етакізину при вагусному варіанті ФП ($p = 0,04$).

На фоні 6-місячного приймання етакізину в пацієнтів із вагусним варіантом ФП відсоток пацієнтів з повним зникненням СЕ ($p = 0,05$), а також динаміка зменшення дисперсії інтервалу P-Q були більш вираженими, ніж у групі пропafenону ($p = 0,002$). Виявлено достовірну різницю співвідношення дисперсії P-Q/Q-T порівняно з групами етакізину при невагусних варіантах ФП та групою етакізин + біспролол ($p = 0,01$, $p = 0,007$).

На фоні 6-місячного приймання етакізину в пацієнтів з невагусними варіантами ФП спостерігалось достовірне зменшення ЧССден ($p < 0,001$), ЧССдоб ($p < 0,001$), циркадного індексу ($p = 0,004$), загальної кількості, парних і групових СЕ ($p = 0,05$, $p < 0,0001$) та шлуночкових екстрасистол ($p < 0,05$), дисперсії інтервалу P-Q ($p < 0,01$) та Q-T ($p < 0,001$), а

також підвищення ЧССніч ($p < 0,05$). Динаміка зниження циркадного індексу була більш вираженою порівняно з усіма іншими групами, а також динаміка дисперсії інтервалу P-Q була достовірно більшою порівняно з групою пропafenону.

На фоні 6-місячного приймання комбінації етакізин + біспролол динаміка зниження ЧССніч була більш вираженою порівняно з групою етакізину при невагусних варіантах ФП ($p = 0,002$), а динаміка дисперсії інтервалу P-Q – більш вираженою порівняно з групою пропafenону ($p < 0,0001$). Відсоток пацієнтів з повним зникненням СЕ був достовірно вищим, ніж у групі пропafenону ($p = 0,03$).

Висновки. У хворих із ГХ та з частими нападами ФП на фоні 6-місячного приймання всіх варіантів антиаритмічного лікування спостерігалися схожі тенденції динаміки холтерівського моніторингу ЕКГ, однак різні варіанти антиаритмічного лікування мали свої особливості щодо впливу на структуру ЧСС і порушень серцевого ритму.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, фібриляція передсердь, антиаритмічні препарати, етакізин, пропafenон, холтерівський моніторинг ЕКГ.

ВСТУП

Згідно з останніми Європейськими рекомендаціями (2016) з ведення пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) стратегія відновлення і підтримання синусового ритму виправдана лише за наявності суттєвої симптоматики, зумовленої аритмією [18]. При цьому слід зазначити, що більша частина хворих із нападами ФП мають симптоми, які суттєво знижують якість життя і працездатність. Тому стратегія відновлення й утримання фізіологічного синусового ритму лишається досить актуальною для більшості пацієнтів з частими нападами ФП. На жаль, вибір антиаритмічних препаратів для утримання синусового ритму, особливо для пацієнтів без суттєвої органічної патології, в Україні обмежений. Останнє спонукає до подальшого вивчення антиаритмічної ефективності доступних фармакологічних засобів, а саме: представників 1С класу – пропafenону і етакізину в цій категорії хворих.

Крім того, великий практичний інтерес останнім часом викликає проблема впливу препаратів 1С класу на структурно-функціональний стан міокарда і його електрофізіологічні властивості в разі тривалого застосування в різних категоріях хворих. Саме останнє забезпечує фармакологічну безпечність тривалої антиаритмічної терапії (ААТ) та є гарантією збереження прогнозу цих пацієнтів. Крім того, це може бути використано для моніторингу безпечності тривалої ААТ.

На жаль, нині немає чітких інструментальних маркерів електричної нестабільності міокарда передсердь, які могли б виступати як предиктори розвитку ФП та іншого суправентрикулярного аритмогенезу. Доволі цікавим є аналіз добових змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) як маркера статусу вегетативної нервової системи [8]. Більшість пу-

блікацій показують, що предиктором виникнення ФП може виступати часта суправентрикулярна екстрасистолія (СЕ). За даними Suzuki S. та співавторів, вона є незалежним предиктором розвитку ФП [21, 14]. Своєю чергою, наявність епізодів суправентрикулярної пароксизмальної тахікардії (СВПТ) може свідчити про електричну негомогенність міокарда передсердь, яка є патофізіологічним субстратом для розвитку рецидивуючої форми ФП, що підтверджено низкою інших експериментальних досліджень [20, 22]. Крім того, постійно ведеться пошук інших ЕКГ-маркерів негомогенності процесів реполяризації міокарда передсердь (дисперсія зубця Р, дисперсія інтервалу Р–Q), а також відомо, що існує прямий зв'язок між електричною нестабільністю міокарда передсердь та шлуночків (дисперсія інтервалу Q–T, співвідношення дисперсій Р–Q/Q–T), які асоційовані з підвищеним ризиком виникнення фатальних шлуночкових аритмій [12, 13].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити вплив 6-місячного лікування різними варіантами ААТ на добову структуру ЧСС та порушень серцевого ритму в пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та частими нападами ФП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження увійшло 146 пацієнтів із ГХ II стадії і частими нападами ФП віком від 37 до 86 (у середньому $61,2 \pm 0,7$) років. Серед обстежених було 68 (46,6 %) чоловіків і 78 (53,4 %) жінок, що демонструвало гендерну однорідність ($\chi^2 = 1,37$; $p = 0,24$) обстеженої вибірки хворих. Усі пацієнти проходили лікування й обстеження на базі Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології впродовж 2015–2017 років.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: 1) ГХ II стадії, встановлена відповідно до рекомендацій ESH і ESC (2013) [10, 19]; 2) пароксизмальна або персистуюча форма ФП за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2016) [2, 9, 18] з частими симптомними нападами аритмії (1 напад на 2 місяці й частіше), яка потребувала ААТ з метою контролю синусового ритму; 3) відсутність попередньої постійної ААТ.

Як критерії невиключення розглядали: 1) ГХ I або III стадії та симптоматичні артеріальні гіпертензії (АГ); 2) верифікована ішемічна хвороба серця; 3) рідкісні напади ФП (рідше ніж 1 напад на 2 місяці); 4) синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II–III ступеня, імплантований штучний водій ритму або потреба в його імплантації з різних причин; 5) тяжкі та клінічно значущі коморбідні стани (хронічні обструктивні захворювання легень, декомпенсований цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, печінки і нирок з порушенням їх функції, анемії) і зловживання алкоголем.

Тривалість аритмічного анамнезу (визначали з моменту першого зареєстрованого епізоду ФП) коливалась від 1 до 30 і в середньому становила $5,7 \pm 0,5$ років. Спостерігалось, що в переважній більшості (89,7 %) пацієнтів тривалість аритмії не перевищувала 10 років. У 56 (38,4 %) хворих перебіг аритмії мав характер пароксизмальної і в 90 (61,6 %) – персистуючої форми відповідно.

Частота реєстрації нападів ФП коливалась від щоденних до 1 нападу на 50 днів і в середньому становила – 1 напад у $23,6 \pm 1,2$ дні. Клінічний перебіг ФП у 62 % пацієнтів відповідав III і у 38 % – II класу за класифікацією клапанних уражень EHRA (Evaluated Heartvalves, Rheumatic or Artificial). У 96 % обстежених пацієнтів було виявлено від 1 до 3 балів за шкалою стратифікації CHA₂DS₂-VAS_c.

Розподіл пацієнтів за вегетативними варіантами ФП здійснювався згідно з рекомендаціями Coumel (1992). Так, у 31 (21,2 %) пацієнта визначали вагусний, у 70 (47,9 %) – адреналовий і у 45 (30,9 %) – змішаний варіанти аритмії відповідно [15].

Аналіз різних характеристик АГ свідчив, що в дослідженні переважали пацієнти з помірною (33,7 %) і тяжкою (39 %) АГ. Анамнез АГ коливався від 1 до 40 і в середньому становив $11,6 \pm 0,6$ років. При цьому найбільшу частку (55,2 %) становили пацієнти з тривалістю АГ від 10 до 20 років і найменшу (7,6 %) – понад 20 років. Пацієнти з гіпертензивним анамнезом до 10 років траплялись у 37,2 % випадків. У переважній більшості (84,3 %) обстежених реєстрували II функціональний клас (ФК) серцевої недостатності за NYHA.

Усі пацієнти, включені в дослідження на амбулаторному етапі, не отримували постійної ААТ (критерій включення в дослідження). У 74 (50,7 %) випадках застосування антиаритмічних препаратів здійснювалось лише за необхідністю з метою усунення нападу ФП (бета-адреноблокатори, пропафенон, етацизин, новокаїнамід, аміодарон). У 54 (37 %) пацієнтів конверсія синусового ритму відбувалась спонтанно і в 10 (12,3 %) – з метою відновлення синусового ритму використовували електричну кардіоверсію.

Усім обстеженим у зв'язку з наявністю в них частих симптомних нападів ФП, за їх погодженням, було призначено постійну ААТ згідно з уніфікованим клінічним протоколом і чинним наказом МОЗ України від 15.06.2016 р. № 597 [9]. Підбір ефективною ААТ у кожному конкретному випадку здійснювали поетапно, згідно з розробленим дизайном. На 1-му етапі стартовий антиаритмічний препарат призначали залежно від вегетативного варіанту аритмії. Так, у разі адреналового або змішаного варіанту ФП призначали пропафенон 300–900 мг/добу, а в разі вагусного – етацизин 100–200 мг/добу. На 2-му етапі, за неефективності пропафенону, його замінювали на етацизин 100–200 мг/добу. За умови недостатньої ефективності останнього (3-й етап) до нього додавали бета-адреноблокатор біспролол

2,5–5 мг/добу. У разі неефективності попередньої терапії (4-й етап) призначали соталол 160–320 мг/добу, аміодарон 200 мг/добу після періоду насичення препаратом або радіочастотну абляцію. За неефективності етацизину при вагусних варіантах ФП пацієнтів направляли на радіочастотну абляцію та виключали з дослідження.

Антиаритмічну ефективність препаратів оцінювали за суб'єктивним відчуттям пацієнтів (ведення щоденників) – пацієнт самостійно оцінював частоту нападів ФП та їх перебіг. Її розглядали як повну в разі зникнення нападів аритмії та їх відсутності впродовж 6 місяців спостереження і як часткову – у разі суб'єктивного відчуття хворим зменшення частоти нападів аритмії (на 50–75 %), зменшення тривалості нападів і/або поліпшення умов їх припинення (відсутність необхідності госпіталізацій і застосування інших антиаритмічних препаратів або електроімпульсної терапії). За відсутності динаміки частоти нападів ФП антиаритмічний ефект розцінювали як відсутній. У цьому випадку, згідно з наведеним алгоритмом, проводили заміну на інший антиаритмічний препарат. За неможливості збереження синусового ритму і переходу в постійну форму пацієнта виключали з дослідження. Термін спостереження за хворими, з моменту підбору їм ефективної ААТ, становив 6 місяців. Фактичний середній термін спостереження за хворими – $8,2 \pm 0,4$ місяці.

Усім хворим проведено добовий моніторинг ЕКГ за допомогою системи Dia Card з програмним забезпеченням версії 2.1 (АТЗТ «Сольвейг», Україна) згідно зі стандартним протоколом [8]. За даними холтерівського моніторингу (ХМ) ЕКГ оцінювали показники, які характеризували структуру добової ЧСС: середньодобову, денну й нічну (ЧССдоб, ЧССден і ЧССніч відповідно) і циркадний індекс (ЦІ). Для оцінювання характеру порушень серцевого ритму визначали кількість СЕ і шлуночкових екстрасистол (ШЕ) за 24 години моніторингу (СЕдоб і ШЕдоб); кількість СЕ і ШЕ, зареєстрованих за 1 годину дослідження (СЕ1 і ШЕ1 відповідно); кількість хворих з парними та груповими ШЕ (у %) та кількість цих екстрасистол за 24 години; кількість хворих, у яких реєстрували хоча б один епізод СВПТ і ФП за 24 години моніторингу у %; максимальну кількість і тривалість цих епізодів за добу в секундах. Крім того, оцінювали наявність епізодів безбольової ішемії міокарда (ББІМ), при цьому враховували: 1) кількість хворих, у яких реєструється хоча б один епізод ББІМ у %; 2) добову кількість епізодів ББІМ та їх сумарну тривалість у хвилинах. А також оцінювали динаміку дисперсії інтервалів Р–Q, Q–T, співвідношення дисперсій Р–Q/Q–T.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм StatSoft Statistica v. 12.0 згідно з рекомендаціями [7]. У разі кількісних величин результати були представлені у вигляді ме-

діани та інтерквартильного розмаху (25 і 75 процентилі) й у разі відносних величин у вигляді відсотків. Порівняння кількісних величин у групах проводили за допомогою U-критерію Манна – Уїтні і Kruskal – Wallis ANOVA test, відносних величин – за критерієм χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічної ефективності препаратів 1С класу в пацієнтів із ГХ і частими нападами ФП загалом по групі ($n = 146$) показав достатньо високу ефективність – у 134 (91,8 %) пролікованих відзначали позитивний антиаритмічний ефект упродовж 6 місяців лікування. Не викликає сумніву, що отримана висока ефективність була пов'язана насамперед з використанням нами не «жорстких» критеріїв оцінювання ефективності ААТ. Так, у 48 (35,8 %) випадків був зареєстрований повний (повна відсутність нападів ФП за 6 місяців) і в 86 (64,2 %) – частковий антиаритмічний ефект, який характеризувався зменшенням частоти нападів аритмії, тривалості нападів і/або поліпшенням умов їх припинення (відсутність необхідності госпіталізацій і застосування інших антиаритмічних препаратів та електроімпульсної терапії) [3].

Було зареєстровано, що у хворих із ГХ і частими нападами ФП за даними ХМ ЕКГ, порівняно з хворими з ГХ без ФП, упродовж доби реєструвалася достовірно вища кількість СЕ, парних і групових СЕ, епізодів СВПТ, ББІМ, збільшення величини дисперсії Q–T і співвідношення дисперсій Р–Q/Q–T [1].

Під час аналізу динаміки даних ХМ ЕКГ на фоні 6-місячного приймання різних варіантів ААТ було встановлено статистично значуще зниження ЧССден у всіх групах, ($p < 0,001$) (таблиця 1). Проте динаміка зниження ЧССден була найбільш вираженою в групі пропафенону порівняно з групою етацизину при вагусному та невагусних варіантах ФП (–15,5 проти –5,1 % та –6 %, $p < 0,0001$ та $p = 0,002$ відповідно) та з групою етацизин + біспролол (–15,5 проти –12,8 %, $p = 0,04$).

Також спостерігалася статистично достовірне зниження ЧСС у нічний період у групі пропафенону (59 проти 53, $p < 0,001$) та у групі етацизин + біспролол (57 проти 55, $p < 0,05$), однак у групі етацизину при невагусних варіантах ФП спостерігалася підвищення ЧССніч (57 проти 59, $p < 0,05$). Саме вплив на ЧСС відрізняє етацизин від інших антиаритмічних препаратів цього класу, так як він додатково чинить холінолітичну дію [6].

Крім того, динаміка зниження ЧССніч була найбільш вираженою в групі пропафенону порівняно з групою етацизину при вагусному та невагусних варіантах ФП (–11,6 проти –1,7 % та +3,2 %, $p < 0,0001$ та $p < 0,0001$ відповідно) та з групою етацизин + біспролол (–11,6 проти –3,6 %, $p < 0,0001$). А також динаміка зниження ЧССніч була більш переконливою в групі етацизин + біспролол та етацизину при

вагусному варіанті ФП порівняно з групою етацизину при невагусних варіантах ФП (–3,6 та –1,7 % проти +3,2 %, $p = 0,002$ та $p = 0,004$ відповідно).

При аналізі ЧССдоб на фоні прийому всіх варіантів ААТ спостерігали достовірне зниження показника ($p < 0,001$). Але в групі пропафенону динаміка зниження ЧССдоб була найбільш вираженою ($p < 0,0001$).

Також спостерігалася статистично значуще зниження ЦІ в групі пропафенону (1,46 проти 1,42, $p < 0,05$), у групі етацизину при вагусному варіанті ФП (1,41 проти 1,34, $p < 0,001$) та у групі етацизину при невагусних варіантах ФП (1,45 проти 1,35, $p < 0,001$). Найбільш вираженою динаміка зниження ЦІ спостерігалася в групі етацизину при невагусних варіантах ФП порівняно з групою етацизину при вагусному варіанті ФП (–7,4 проти –5,2 %, $p = 0,004$), з групою пропафенону (–7,4 проти –2,5 %, $p = 0,04$) та групою етацизин + біспролол (–7,4 % проти 0, $p = 0,0004$). Крім того, динаміка зниження ЦІ в групі етацизину при вагусному варіанті ФП була більш вираженою, ніж у групі пропафенону (–5,2 проти –2,5 %, $p = 0,006$) та в групі етацизин + біспролол (–5,2 % проти 0, $p < 0,0001$).

Згідно з отриманими даними, відсоток пацієнтів, в яких спостерігалася повне зникнення СЕ протягом доби, був найвищим у групі етацизину при невагусних варіантах ФП порівняно з групою етацизину при вагусному варіанті ФП (61,1 проти 32,1 %, $p = 0,05$) та з групою пропафенону (61,1 проти 12,5 %, $p < 0,0001$). Крім того, у групі етацизин + біспролол повне зникнення СЕ спостерігалася в 43,8 % пацієнтів, а в групі етацизину при вагусному варіанті ФП – 32,1 %, що було достовірно вищим, ніж у групі пропафенону (43,8 та 32,1 % проти 12,5 %, $p = 0,003$ та $p = 0,006$).

Слід зазначити, що в тих пацієнтів, в яких реєструвалися СЕ за даними ХМ ЕКГ, їх кількість на фоні приймання всіх варіантів антиаритмічного лікування достовірно знизилася. Так, у групі пропафенону (7712 проти 101, $p < 0,001$), у групі етацизину при вагусному варіанті ФП (4130 проти 76, $p < 0,001$), у групі етацизину при невагусних варіантах ФП (12 383 проти 253, $p < 0,05$) та в групі етацизин + біспролол (6831 проти 75, $p < 0,01$).

Досить цікавими були такі дані: відсоток пацієнтів з повним зникненням парних і групових СЕ в групі етацизин + біспролол та в групі пропафенону був значно вищим, ніж у групі етацизину при невагусних варіантах ФП (84,6 та 72,9 % проти 42,9 %, $p = 0,03$ та $p = 0,04$ відповідно).

У тих пацієнтів, в яких реєструвалися парні та групові СЕ за даними ХМ ЕКГ, їх кількість на фоні приймання всіх варіантів ААТ достовірно знизилася, а динаміка зниження не відрізнялася між групами. Так, у групі пропафенону – 766 проти 5, $p < 0,001$, у групі етацизину

при вагусному варіанті ФП – 225 проти 6, $p < 0,05$, у групі етацизину при невагусних варіантах ФП – 704 проти 12, $p < 0,05$, у групі етацизин + біспролол – 798 проти 7, $p < 0,05$.

На нашу думку, зменшення кількості СЕ свідчить про зменшення ризику виникнення ФП у хворих із ГХ. Як відомо, часта СЕ слугує незалежним предиктором розвитку ФП. Так, за даними Folkeringa R. J. та співавторів (2006), часта СЕ, спричинена фізичним навантаженням, асоціюється зі зростанням імовірності виникнення ФП у пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка [17].

За результатами нашого дослідження, відсоток пацієнтів, в яких спостерігалася повне зникнення епізодів СВПТ/тріпотіння передсердь (ТП), у групі пропафенону становив 81,5 %, у групі етацизину при вагусному варіанті ФП – 42,9 %, у групі етацизину при невагусних варіантах ФП – 83,3 % та у групі етацизин + біспролол – 100 %. Слід відзначити, що статистична різниця виявлена між групою пропафенону та групою етацизину при вагусному варіанті ФП (81,5 проти 42,9 %, $p = 0,04$). Однак у тих пацієнтів, в яких продовжували реєструватися епізоди суправентрикулярної тахікардії (СВТ)/ТП, кількість останніх на фоні приймання пропафенону (6 проти 1, $p < 0,05$) та етацизину при вагусному варіанті ФП (11 проти 1, $p < 0,05$) достовірно знизилася. Така сама тенденція спостерігалася й щодо сумарної тривалості епізодів СВТ/ТП упродовж доби (с) у групі пропафенону (24 проти 3, $p < 0,05$) та етацизину при вагусному варіанті ФП (17 проти 3, $p < 0,05$).

У ході дослідження встановлено, що відсоток пацієнтів, у яких спостерігалася повне зникнення епізодів ФП, у групі пропафенону становив 82,9 %, у групі етацизину при вагусному варіанті ФП – 80 %, у групі етацизину при невагусних варіантах ФП – 77,8 %, у групі етацизин + біспролол – 50 %. Однак у тих пацієнтів, в яких продовжували реєструватися епізоди ФП, тільки в групі пропафенону виявлено статистично достовірне зменшення кількості (11 проти 2, $p < 0,05$) та сумарної тривалості епізодів ФП упродовж доби (с) (163 проти 54, $p < 0,05$).

Наші дані перегукуються з результатами досліджень інших авторів. Так, у дослідженні Курбанова Р. Д. та співавторів через 1, 3 і 6 місяців профілактичного приймання пропафенону повне запобігання рецидивам ФП відзначено у 82,6, 69,4 і 47,6 % хворих [4]. Результати загалом збігаються з даними російського багатоцентрового дослідження «Прометей», в якому протирецидивна ефективність пропафенону становила 74, 60 і 45 % відповідно через 1, 3 і 9 місяців спостереження [11]. Водночас Dogan A. та співавтори повідомляли про добрий профілактичний ефект пропафенону, який становив 61 % протягом 15 місяців [16]. Міллер О. Н. та співавтори в дослідженні «ПРОСТОР» визначили, що ефективність пропафенону при ФП через 6 місяців терапії ся-

гала 67,4 %, через 12 місяців – 54,2 %. У 33,9 % пацієнтів при прийманні пропафенону відзначено зменшення вираженості клінічних проявів ФП, їх сумарної тривалості, частоти шлуночкових скорочень під час пароксизму і збільшення кількості асимптомних епізодів ФП на 30,9 % [5].

Досить цікавими, на нашу думку, є результати динаміки шлуночкового ектопізму на фоні приймання різних схем ААТ. Так, повне зникнення ШЕ в групі пропафенону становило 51,9 %, у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП – 60 %, у групі етакіцину при вагусному варіанті ФП – 33,3 %, у групі етакіцин + бісопролол – 57,1 %. Слід відзначити, що в тих пацієнтів, в яких реєструвалися ШЕ, їх кількість статистично достовірно зменшилася в групі пропафенону (218 проти 21, $p < 0,001$), у групі етакіцину при вагусному варіанті ФП (328 проти 41, $p < 0,05$), у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП (168 проти 12, $p < 0,05$). Кількість ШЕ в групі пропафенону знизилася в 9 разів, у групі етакіцину при вагусному варіанті ФП – у 7 разів, у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП – у 13 разів та у групі етакіцин + бісопролол – у 9 разів. Крім того, у динаміці спостерігалось повне зникнення парних і групових ШЕ в усіх групах (дані не відображені в таблиці 1).

Згідно з отриманими даними, повне зникнення епізодів ББІМ упродовж доби в групі пропафенону спостерігалось у 87,5 %, у групі етакіцину при вагусному варіанті ФП – у 64,3 %, у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП – у 50 %, у групі етакіцин + бісопролол – у 75 % пацієнтів. У групі пропафенону відсоток пацієнтів з повним зникненням ББІМ упродовж доби був достовірно більшим порівняно з групою етакіцину при невагусних варіантах ФП (87,5 проти 50 %, $p = 0,04$). А також загальна тривалість зареєстрованих епізодів ББІМ (хв.) достовірно зменшилася в групі етакіцину при вагусному варіанті ФП (21 проти 7, $p < 0,05$).

Дисперсія інтервалу Р–Q (мс) достовірно знизилася в групі етакіцину при вагусному варіанті ФП (55 проти 51, $p < 0,001$), у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП (60 проти 49, $p < 0,01$) та у групі етакіцин + бісопролол (40 проти 35, $p < 0,05$). А також динаміка зменшення дисперсії інтервалу Р–Q була більш вираженою в групі етакіцину при вагусному варіанті ФП, у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП і в групі етакіцин + бісопролол порівняно з групою пропафенону (–7,8 %, –15 %, –14,4 % проти 0, $p = 0,002$, $p < 0,0001$, $p < 0,0001$ відповідно).

У нашому дослідженні спостерігалось статистично значуще зниження дисперсії інтервалу Q–T у всіх обстежуваних групах: у групі пропафенону (80 проти 77, $p < 0,001$), у групі етакіцину при вагусному варіанті ФП (90 проти 88, $p < 0,001$), у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП (100 проти 93, $p < 0,001$) та у групі етакіцин

+ бісопролол (95 проти 91, $p < 0,01$). Динаміка зниження дисперсії інтервалу Q–T не відрізнялася між групами.

Співвідношення дисперсії Р–Q до Q–T збільшилося в групі пропафенону на +10,5 %, у групі етакіцину при вагусному варіанті ФП – на +3,8 % та зменшилося у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП на –12,8 %, у групі етакіцин + бісопролол – на –18,7 %. Також виявлено статистичну достовірність динаміки співвідношення дисперсії Р–Q до Q–T у групі пропафенону порівняно з групами етакіцину при невагусних варіантах ФП та етакіцин + бісопролол (+10,5 проти –12,8 % та –18,7 %, $p = 0,005$ та $p < 0,0001$ відповідно). Виявлено достовірну різницю показника між групою етакіцину при вагусному варіанті ФП порівняно з групами етакіцину при невагусних варіантах ФП та етакіцин + бісопролол (+3,8 проти –12,8 % та –18,7 %, $p = 0,01$ та $p = 0,007$ відповідно).

ВИСНОВКИ

1. На фоні 6-місячного приймання всіх варіантів ААТ спостерігалась схожа тенденція динаміки ХМ ЕКГ, однак у групі пропафенону динаміка зниження ЧССден, ЧССніч, ЧССдоб, співвідношення дисперсії Р–Q/Q–T була більш вираженою порівняно з іншими варіантами ААТ. Відсоток пацієнтів з повним зникненням парних і групових СЕ та повним зникненням ББІМ був значно вищим, ніж у групі етакіцину при невагусних варіантах ФП. Відсоток пацієнтів з повним зникненням епізодів СВТ/ТП був достовірно вищим порівняно з групою етакіцину при вагусному варіанті ФП.

2. На фоні 6-місячного приймання етакіцину в пацієнтів з вагусним варіантом ФП відсоток пацієнтів з повним зникненням СЕ, а також динаміка зменшення дисперсії інтервалу Р–Q були більш вираженими, ніж у групі пропафенону. Виявлена достовірна різниця співвідношення дисперсії Р–Q/Q–T порівняно з групами етакіцину при невагусних варіантах ФП і групою етакіцин + бісопролол.

3. На фоні 6-місячного приймання етакіцину в пацієнтів з невагусними варіантами ФП спостерігалось достовірне зменшення ЧССден, ЧССдоб, Ці, загальної кількості, парних і групових СЕ та ШЕ, дисперсії інтервалу Р–Q та Q–T, а також підвищення ЧССніч. Динаміка зниження Ці була більш вираженою порівняно зі всіма іншими групами, а також динаміка дисперсії інтервалу Р–Q була достовірно більшою порівняно з групою пропафенону.

4. На фоні 6-місячного приймання комбінації етакіцин + бісопролол динаміка зниження ЧССніч була більш вираженою порівняно з групою етакіцину при невагусних варіантах ФП, а динаміка дисперсії інтервалу Р–Q – більш вираженою порівняно з групою пропафенону. Відсоток пацієнтів з повним зникненням СЕ був достовірно вищим, ніж у групі пропафенону.

Таблиця 1. Динаміка показників ХМ ЕКГ на фоні застосування різних варіантів ААТ

Показники ХМ ЕКГ	Пропафенон (n = 72)	Етацизин при вагусній формі (n = 28)	Етацизин при невагусній формі (n = 18)	Етацизин + біспролол (n = 16)
ЧСДен				
Вихідна величина	91 (81; 97)	83 (78; 93)	89 (81; 100)	88 (80; 96)
Через 6 місяців	79 (70; 84)***	79 (73; 86)***	84 (74; 92)***	78 (74; 90)***
Динаміка, %	-15,5 %	-5,1 %	-6 %	-12,8 %
P1-2 < 0,0001; P1-3 = 0,002; P1-4 < 0,0001; P2-4 = 0,01; P3-4 = 0,04				
ЧСНіч				
Вихідна величина	59 (52; 64)	58 (50; 66)	57 (47; 67)	57 (51; 65)
Через 6 місяців	53 (46; 58)***	57 (49; 65)	59 (46; 67)*	55 (49; 62)*
Динаміка, %	-11,6 %	-1,7 %	+3,2 %	-3,6 %
P1-2 < 0,0001; P1-3 < 0,0001; P1-4 < 0,0001; P2-3 = 0,004; P3-4 = 0,002				
ЧСДоб				
Вихідна величина	74 (69; 79)	71 (68; 73)	73 (70; 78)	75 (68; 77)
Через 6 місяців	64 (61; 70)***	68 (63; 71)***	69 (67; 74)***	71 (66; 74)***
Динаміка, %	-13,9 %	-4,9 %	-5,3 %	-4,4 %
P1-2 < 0,0001; P1-3 < 0,0001; P1-4 < 0,0001				
ЦІ в ум. оА.				
Вихідна величина	1,46 (1,32; 1,78)	1,41 (1,27; 1,66)	1,45 (1,26; 1,87)	1,53 (1,34; 1,87)
Через 6 місяців	1,42 (1,28; 1,85)*	1,34 (1,17; 1,57)***	1,35 (1,17; 1,91)***	1,53 (1,33; 1,83)
Динаміка, %	-2,5 %	-5,2 %	-7,4 %	0
P1-2 = 0,006; P1-3 = 0,04; P2-4 < 0,0001; P2-3 = 0,004; P3-4 = 0,0004				
Добова кількість СЕ				
Повне зникнення	9 з 72 (12,5 %)	9 з 28 (32,1 %)	11 з 18 (61,1 %)	7 з 16 (43,8 %)

P1-2 = 0,02; P1-3 < 0,0001; P1-4 = 0,003; P2-3 = 0,05				
Вихідна величина	7712 (1670; 1548)	4130 (1492; 13316)	12 383 (1777; 15062)	6831 (1966; 8863)
Через 6 місяців	101 (49; 411)***	76 (48; 395)***	253 (21; 853)*	75 (20; 655)**
Динаміка, %	у 39 разів	у 45 разів	у 50 разів	у 98 разів
НА				
Добова кількість парних і групових СЕ				
Повне зникнення	35 з 48 (72,9 %)	18 з 25 (72 %)	6 з 14 (42,9 %)	11 з 13 (84,6 %)
P1-3 = 0,04; P3-4 = 0,03				
Вихідна величина	766 (219; 1072)	225 (100; 510)	704 (489; 905)	798 (89; 924)
Через 6 місяців	5 (4; 11)***	6 (6; 11)*	12 (7; 20)*	7 (2; 12)*
Динаміка, %	у 97 разів	у 19 разів	у 40 разів	у 66 разів
НА				
Добова кількість епізодів СВТ/ТП				
Повне зникнення	22 з 27 (81,5 %)	3 з 7 (42,9 %)	5 з 6 (83,3 %)	4 з 4 (100 %)
P1-2 = 0,04				
Вихідна величина	6 (5; 11)	11 (8; 12)	11	-
Через 6 місяців	1 (1; 2)*	1 (1; 2)*	1	-
Динаміка, %	у 5 разів	у 10 разів	-у 10 разів	-
НА				
Сумарна тривалість епізодів СВТ/ТП упродовж доби (с)				
Вихідна величина	24 (8; 34)	17 (11; 21)	12	-
Через 6 місяців	3 (2; 6)*	3 (2; 5)*	2	-
Динаміка, %	у 7 разів	у 5 разів	у 5 разів	-
НА				
Добова кількість зареєстрованих епізодів ФП				

Повне зникнення	29 з 35 (82,9 %)	8 з 10 (80 %)	7 з 9 (77,8 %)	2 з 4 (50 %)
НД				
Вихідна величина	11 (6; 12)	6 (2; 10)	18 (11; 25)	7 (6; 9)
Через 6 місяців	2 (2; 3)*	3 (1; 5)	2 (2; 2)	2 (2; 3)
Динаміка, %	у 5 разів	у 3 рази	у 8 разів	у 3 рази
НД				
Сумарна тривалість епізодів ФП упродовж доби (с)				
Вихідна величина	163 (46; 400)	1800 (600; 3000)	1633 (267; 3000)	344 (189; 500)
Через 6 місяців	54 (9; 80)*	92 (85; 100)	52 (44; 60)	53 (23; 84)
Динаміка, %	у 2 рази	у 19 разів	у 30 разів	у 5 разів
НД				
Добова кількість зареєстрованих ШЕ				
Повне зникнення	14 з 27 (51,9 %)	6 з 10 (60 %)	3 з 9 (33,3 %)	4 з 7 (57,1 %)
НД				
Вихідна величина	218 (100; 365)	328 (73; 637)	168 (55; 227)	173 (88; 181)
Через 6 місяців	21 (11; 36)***	41 (8; 79)*	12 (5; 36)*	17 (11; 28)
Динаміка, %	у 9 разів	у 7 разів	у 13 разів	у 9 разів
НД				
Кількість зареєстрованих епізодів ББІМ упродовж доби				
Повне зникнення	21 з 24 (87,5 %)	9 з 14 (64,3 %)	3 з 6 (50 %)	3 з 4 (75 %)
P1–3 = 0,04				
Вихідна величина	3 (1; 4)	1 (1; 2)	1 (1; 2)	1
Через 6 місяців	3 (1; 4)	1 (1; 1)	1 (1; 2)	1
Динаміка, %	0	0	0	0
НД				

Загальна тривалість зареєстрованих епізодів ББІМ (хв.)				
Вихідна величина	13 (6; 21)	21 (20; 22)	11 (10; 22)	40 (20; 75)
Через 6 місяців	6 (2; 21)	7 (7; 10)*	7 (4; 10)	35 (18; 58)
Динаміка, %	в 1 раз	у 2 рази	–57,1 %	–14,3 %
НД				
Дисперсія PQ, мс				
Вихідна величина	50 (30; 80)	55 (30; 80)	60 (40; 70)	40 (20; 75)
Через 6 місяців	50 (27; 70)	51 (28; 60)***	49 (20; 63)**	35 (18; 58)*
Динаміка, %	0	–7,8 %	–15 %	–14,4 %
P1–2 = 0,002; P1–3 < 0,0001; P1–4 < 0,0001				
Дисперсія QT, мс				
Вихідна величина	80 (60; 110)	90 (75; 120)	100 (80; 120)	95 (85; 130)
Через 6 місяців	77 (57; 99)***	88 (73; 100)***	93 (78; 100)***	91 (83; 111)**
Динаміка, %	–3,9 %	–4,2 %	–6,3 %	–4,4 %
НД				
Співвідношення дисперсії P–Q до Q–T				
Вихідна величина	0,58 (0,34; 1,00)	0,50 (0,35; 0,83)	0,53 (0,40; 0,75)	0,38 (0,29; 0,75)
Через 6 місяців	0,62 (0,34; 0,83)	0,52 (0,32; 0,72)	0,47 (0,24; 0,70)	0,32 (0,21; 0,60)
Динаміка, %	+10,5 %	+3,8 %	–12,8 %	–18,7 %
P1–3 = 0,005; P1–4 < 0,0001; P2–3 = 0,01; P2–4 = 0,007				

Примітка. 1. Достовірність різниці показників через 6 місяців порівняно з вихідною величиною: * < 0,05, ** < 0,01, *** < 0,001 і розрахована за Wilcoxon matched pairs test. 2. Міжгрупова достовірність (між 1–4 групами) % розрахована за критерієм χ^2 . 3. Міжгрупова достовірність між динамікою показників розрахована за Kruskal – Wallis ANOVA Median test. НД – недостовірно. Коментар. У динаміці спостерігалось повне зникнення парних і групових ШЕ в усіх групах: у 9 з 9 – 1-а, у 2 з 2 – 2-а, у 5 з 5 – 3-я, в 1 з 1 – 4-а група (дані не відображені в таблиці).

Ivanov V. P., Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Internal medicine No. 3

Danilevych T. D., Assistant Professor of the Department of the Propedeutic of Internal Medicine, Aspiring Degree Candidate of Department of Internal medicine No. 3
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

The effect of 6 months treatment with different antiarrhythmic therapy variants on the structure of the heart rate and heart rhythm disorders in patients with arterial hypertension and frequent atrial fibrillation attacks

SUMMARY

The aim – to determine the effect of 6-month treatment by different antiarrhythmic therapy variants on a daily structure of heart rate and cardiac rhythm disturbances in patients with arterial hypertension (AH) and frequent atrial fibrillation (AF) attacks.

MATERIALS AND METHODS. 146 patients with AH stage II and frequent AF attacks were examined. The age of the patients lasted from 37 to 86 years. Among them 68 (46.6 %) were male. Permanent antiarrhythmic therapy was prescribed for all the patients. The antiarrhythmic therapy efficacy was evaluated on the subjective sensations of the patients. All the patients were examined by daily ECG monitoring at the beginning of the study and 6 months after the effective antiarrhythmic therapy selection.

RESULTS. In the group of propafenone the dynamics of the day heart rate decreasing, night heart rate, daily heart rate, the PQ/QT dispersion ratio were higher in comparison with the other antiarrhythmic therapy variants ($p < 0.001$, $p = 0.002$, $p = 0.04$). The percentage of patients with complete paired and group supraventricular premature beats (SPB) disappearance ($p = 0.04$) and total silent myocardial ischaemia (SMI) disappearance were significantly higher than in the group of ethacysin at non-vagal AF ($p = 0.04$). The patients' percentage with complete disappearance of short asymptomatic episodes of supraventricular paroxysmal tachycardia (SVPT) was significantly higher in comparison with the ethacysin group at vagal AF ($p = 0.04$).

In the group of ethacysin at vagal AF, the patients' percentage with complete SPB disappearance ($p = 0.05$) and dynamics of decreasing PQ interval dispersion were higher in comparison with propafenone group ($p = 0.002$). The ratio of PQ/QT dispersion was lower in comparison with the ethacysin group at non-vagal AF and the ethacysin + bisoprolol group ($p = 0.01$, $p = 0.007$).

In ethacysin group at non-vagal AF there was a significant decrease in day heart rate ($p < 0.001$), daily heart rate ($p < 0.001$), circadian index (CI) ($p = 0.004$), total, paired and group SPB ($p = 0.05$, $p < 0.0001$) and ventricular premature beats (VPB) ($p < 0.05$), PQ interval dispersion ($p < 0.01$) and QT ($p < 0.001$), as well as night heart rate increase ($p < 0.05$). The CI dynamics was higher in comparison with all other groups, as well as the dynamics of the PQ interval dispersion was significantly higher in comparison to the propafenone group.

In ethacysin + bisoprolol group, the night heart rate decrease was higher in comparison with the ethacysin group at non-vagal AF ($p = 0.002$) and the dynamic of the PQ interval dispersion was higher in comparison with propafenone group ($p < 0.0001$). The patients' percentage with

complete SPB disappearance was significantly higher in comparison with the propafenone group ($p = 0.03$).

CONCLUSION. In patients with AH and frequent AF attacks during 6-months receiving of different antiarrhythmic treatment variants there were similar trends in the daily ECG monitoring dynamics, however, various variants of antiarrhythmic treatment had their own influence specialities on the structure of heart rate and cardiac arrhythmias.

KEYWORDS: arterial hypertension, atrial fibrillation, antiarrhythmic drugs, ethacysin, propafenone, ECG daily monitoring.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- Данілевич Т. Д. Циркадна регуляція та порушення серцевого ритму в пацієнтів з гіпертонічною хворобою і частими рецидивами фібриляції передсердь / Т. Д. Данілевич // Серце і судини. – 2018. – № 1. – С. 20–28.
- Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Фібриляція передсердь : Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України / [О. Й. Жарінов, Т. В. Талаєва, О. М. Ліщишина та ін.]. – Київ, 2016. – 136 с.
- Іванов В. П. Антиаритмічна ефективність і безпечність препаратів 1С класу етацизину та пропafenону в пацієнтів з гіпертонічною хворобою й частими рецидивами фібриляції передсердь / В. П. Іванов, Т. Д. Данілевич // Український кардіологічний журнал. – 2018. – № 2. – С. 32–38.
- Курбанов Р. Д. Профилактическая эффективность пропafenона у больных с рецидивирующими формами фибрилляции предсердий / Р. Д. Курбанов, Н. У. Закиров, Ш. К. Азизов // Российский кардиологический журнал. – 2009. – № 6 (80). – С. 40–44.
- Эффективность и безопасность применения пропafenона (пропанорма) и амиодарона (кордарона) у больных с фибрилляцией предсердий на фоне артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Многоцентровое, открытое, рандомизированное проспективное, сравнительное исследование ПРОСТОР / О. Н. Миллер, С. А. Старичков, Ю. М. Поздняков [и др.] // Рос кардиол журн. – 2010. – № 4. – С. 56–72.
- Недоступ А. В. Этацин: место в лечении аритмий / А. В. Недоступ, О. В. Благова // Кардиология и сердечно-сосуд. хир. – 2009. – № 4. – С. 62–68.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.
- Амбулаторне ЕКГ-моніторування. Рекомендації Асоціації кардіологів України / О. С. Сичов, М. І. Лутай, О. М. Романова [та ін.]. – Київ, 2010. – 44 с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високо-спеціалізованої) медичної допомоги. Фібриляція передсердь: Наказ МОЗ від 15.06.2016 р. № 597. – Київ, 2016. – 84 с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Артеріальна гіпертензія: Наказ від 24.05.2012 р. № 384. – Київ, 2012. – 72 с.
- Пропафенон при восстановлении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. «ПРОМЕТЕЙ» – открытое, мультицентровое, пилотное исследование в Российской Федерации / И. Г. Фомина, А. И. Тарзиманова, А. В. Ветлужский [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – № 1. – С. 37–40.

12. Фурман Н. В. Длительность и дисперсия интервалов QT и QTc при выполнении стресс-теста больными ишемической болезнью сердца с желудочковыми нарушениями ритма / Н. В. Фурман, С. С. Шматова, П. Я. Довгалецкий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 5(8). – С. 48–51.
13. Целуйко В. И. Холтеровское мониторирование в диагностике нарушений ритма и проводимости сердца / В. И. Целуйко, О. В. Радченко // Ліки України. – 2016. – № 5–6. – С. 21–35.
14. Frequent premature atrial complexes predict new occurrence of atrial fibrillation and adverse cardiovascular events / B. H. Chong, V. Pong, K. F. Lam, [et al.] // Europace. – 2012. – Vol. 14. – P. 942–947.
15. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation / P. Coumel // Atrial fibrillation. Mechanisms and management / R. H. Falk, P. J. Podrid. – New York : Raven Press, 1992. – P. 109–25.
16. Dogan A. Efficacy of propafenone for maintaining sinus rhythm in patients with recent onset of persistent atrial fibrillation after conversion: a randomized, placebo-controlled study / A. Dogan, O. Ergene, S. Nazli // Acta Cardiol. – 2004. – Vol. 59(3). – P. 255–61.
17. Atrial extrasystoles after exercise predict atrial fibrillation in patients with left ventricular hypertrophy / R. J. Folkerling, J. Hartgers, R. G. Tieleman, [et al.] // Heart. – 2006. – Vol. 92. – P. 545–546.
18. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha, [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 2893–2962.
19. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, [et al.] // J Hypertens. – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–357.
20. Paroxysmal atrial fibrillation is associated with increased intra-atrial conduction delay / M. Pytkowski, A. Jankowska, A. Maciag, [et al.] // Europace. – 2008. – Vol. 10(12). – P. 1415–1420.
21. Usefulness of Frequent Supraventricular Extrasystoles and a High CHADS₂ Score to Predict First-Time Appearance of Atrial Fibrillation / S. Suzuki, K. Sagara, T. Otsuka, [et al.] // The American Journal of cardiology. – 2013. – Vol. 111(11). – P. 1602–1607.
22. Atrial conduction delay predicts atrial fibrillation in paroxysmal supraventricular tachycardia patients after radiofrequency catheter ablation / Z. X. Xu, J. Q. Zhong, W. Zhang, [et al.] // Ultrasound Med Biol. – 2014. – Vol. 40(6). – P. 1133–1137.

REFERENCES

1. Danilevych TD. [Circadian regulation and heart rhythm disorders in patients with arterial hypertension and frequent recurrences of atrial fibrillation]. Sertse i sudyny. 2018;1:20–8. (in Ukrainian).
2. Zharinov OI, Talaieva TV, Lishchyshyna OM, Bozhko LI, Hetman TV, Zalevskiy VP, Karpenko Iul, Klymenko LV, Matiukha LF, Netiazhenko VZ, Romanova OM, Rudenko KV, Sychoy OS, Stychynskiy OS, Khimion LV, Yabluchanskyy MI, Yahenskiy AV. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the management of atrial fibrillation of the Ukrainian Society of heart rhythm disorders. Kyiv; 2016. (in Ukrainian).
3. Ivanov VP, Danilevych TD. [Antiarrhythmic efficacy and safety of 1C class of antiarrhythmic drugs etatsyzyn and propafenone in patients with arterial hypertension and frequent recurrences of atrial fibrillation]. Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal. 2018;2:32–8. (in Ukrainian).
4. Kurbanov RD, Zakirov NU, Azizov ShK. [Prophylactic efficacy of propafenone in patients with recurrent forms of atrial fibrillation]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2009;6(80):40–4. (in Russian).
5. Miller ON, Starichkov SA, Pozdnyakov YuM, Luchinskiy SA, Tarasov AV, Doshchitsin VL, Kramynina OA,

- Volkova EG, Ilinykh DL, Yakushin SS, Natalskaya NYu. [Efficacy and safety of propafenone (propanorm) and amiodarone (Cordarone), in patients with atrial fibrillation in the background of hypertension, coronary heart disease and chronic heart failure with preserved left ventricular systolic function. Multicentre, open, randomized prospective, comparative study PROSTOR]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2010;4:56–72. (in Russian).
6. Nedostup AV, Blagova OV. [Etatsizin: a place in the treatment of arrhythmias], Kardiologiya i serdechno-sosud. khir. 2009;4:62–8. (in Russian).
7. Rebrova Olu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package. Moscow; 2006. (in Russian).
8. Sychoy OS, Lutai MI, Romanova OM, et al. Ambulant ECG monitoring. Guidelines of the Association of Cardiologists of Ukraine. Kyiv; 2010. (in Ukrainian).
9. Unifed clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care “Atrial Fibrillation” Order, 597 Ukr. (2016). (in Ukrainian).
10. Unifed clinical protocols of primary, emergency and secondary (specialized) medical care “Hypertension” Order, 384 Ukr. (2012). (in Ukrainian).
11. Fomina IG, Tarzimanova AI, Vetluzhskij AV, Abramova AA. [Propaphenone for the conversion of sinus rhythm in patients with persistent form of atrial fibrillation. PROMETEEY – open, multicenter, pilot study in the Russian Federation]. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. 2006;1:37–40. (in Russian).
12. Furman NV, Shmatova SS, Dovgalevskij PJA. [The duration and dispersion of QT and QTc intervals during stress test in patients with coronary heart disease and ventricular arrhythmias]. Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika. 2006;5(8):48–51. (in Russian).
13. Celuiko VI, Radchenko OV. [Holter monitoring in the diagnosis of arrhythmias and cardiac conduction]. Liky Ukrainy. 2016;5–6:21–35. (in Russian).
14. Chong BH, Pong V, Lam KF, Liu S, Zuo ML, Lau YF, Lau CP, Tse HF, Siu CW. Frequent premature atrial complexes predict new occurrence of atrial fibrillation and adverse cardiovascular events. Europace. 2012;14:942–7.
15. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation. In: RH Falk, PJ Podrid, eds. Atrial fibrillation. Mechanisms and management. New York: Raven Press; 1992. p. 109–25.
16. Dogan A, Ergene O, Nazli S. Efficacy of propafenone for maintaining sinus rhythm in patients with recent onset of persistent atrial fibrillation after conversion: a randomized, placebo-controlled study. Acta Cardiol. 2004;59(3):255–61.
17. Folkerling RJ, Hartgers J, Tieleman RG, Gorgels AP, Dassen WRM, Crijns HJGM. Atrial extrasystoles after exercise predict atrial fibrillation in patients with left ventricular hypertrophy. Heart. 2006;92: 545–6.
18. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hindricks JHG, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Putte BV, Varda P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur. HeartJ. 2016;37:2893–2962.
19. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, DeBacker G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31(7):1281–357.

20. Pytkowski M, Jankowska A, Maciag A, Kowalik I, Sterlinski M, Szwed H, Saumarez RC. Paroxysmal atrial fibrillation is associated with increased intra-atrial conduction delay. *Europace*. 2008;10(12):1415–20.
21. Suzuki S, Sagara K, Otsuka T, Kano H, Matsuno S, Takai H, Uejima T, Oikawa Y, Koike A, Nagashima K, Kirigaya H, Yajima J, Tanabe H, Sawada H, Aizawa T, Yamashita T. Usefulness of Frequent Supraventricular Extrasystoles and a High CHADS₂ Score to Predict First-Time Appearance of Atrial Fibrillation. *The American Journal of cardiology*. 2013;111(11):1602–7.
22. Xu ZX, Zhong JQ, Zhang W, Yue X, Rong B, Zhu Q, Zheng Z, Zhang Y. Atrial conduction delay predicts atrial fibrillation in paroxysmal supraventricular tachycardia patients after radiofrequency catheter ablation. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40(6):1133–7.

Стаття надійшла в редакцію 13.07.2018 р.