

На правах рукописи

Кохан Елизавета Васильевна

**СОПРЯЖЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО, ЖЕЛУДОЧКОВОГО И
ПРЕДСЕРДНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С
РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИЕЙ: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТЫ
ПУЛЬСУРЕЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва

2021

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Киякбаев Гайрат Калыевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Котовская Юлия Викторовна

доктор медицинских наук, заведующий отделом возраст-ассоциированных заболеваний обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

Орлова Яна Артуровна

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 25 февраля 2021 г. в 13:00 на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61; ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ»)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан __ января 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
ПДС 0300.004
кандидат медицинских наук, доцент

Шаваров Андрей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное устойчивое нарушение ритма сердца в клинической практике, существенно ухудшающее качество и прогноз жизни больных. С ФП связано увеличение вероятности развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), мозговых инфарктов, общей и сердечно-сосудистой смерти (Chung M.K., 2020, Hindricks G, 2020). Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что ФП вызывает более выраженную симптоматику (Schnabel R.B., 2017) и имеет худшее прогностическое значение у женщин (Emdin C.A., 2016).

Основным субстратом ФП является структурно-функциональная перестройка левого предсердия (ЛП), выраженность которой прямо связана как с утяжелением клинического варианта аритмии (Gupta D.K., 2014), так и с развитием ее осложнений (Benjamin E.J., 1995, Gupta S, 2013). Поэтому можно предполагать, что разное клинико-прогностическое значение ФП у мужчин и женщин объясняется особенностями ремоделирования ЛП. Причем учитывая высокую распространенность артериальной гипертензии (АГ), одним из наиболее значимых факторов его развития (Manolis A.J., 2012) может быть гемодинамическая перегрузка ЛП, связанная с развитием диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ)

Нарушение ДД ЛЖ встречается чаще у женщин как в общей популяции (Okura H., 2009), так и среди больных с АГ (Voors A., 2005). Причины этого не до конца понятны. Возможно, одна из них связана с тем, что при сопоставимом периферическом артериальном давлении (АД), женщины имеют более высокие значения параметров центрального АД (цАД) (Hayward C.S., 1997).

Связь параметров цАД с ремоделированием ЛП при ФП практически не изучалась. Важность ее оценки определяется еще и тем, что большинство пациентов с ФП вынуждены принимать препараты с пульсурежающими свойствами, особенности влияния которых на параметры давления в аорте (Williams B., 2006) могут быть причиной повышения постнагрузки на миокард ЛЖ (Chirinos J.A., 2013) и, возможно, ЛП (Sardana M., 2011). При рецидивирующей форме ФП прием таких препаратов, в частности бета-адреноблокаторов (ББ), необходим и в межприступный период. В этом случае возникает вопрос об оптимальном уровне межприступной частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов рецидивирующей формой аритмии на фоне АГ, неопределенность ответа на

который связана в том числе и с отсутствием данных не только об оптимальной ЧСС, но и целесообразности ее коррекции при повышенных значениях у пациентов с изолированной АГ (Messerli F.H., 2016). Необходимость персонификации стратегии контроля частоты сокращений желудочков, в том числе с обозначением неблагоприятного профиля влияния определенных групп препаратов, подчеркивается в последних рекомендациях по ведению пациентов с ФП (Hindricks G, 2020).

Степень разработанности темы

Ассоциации между ДД ЛЖ и структурно-функциональным ремоделированием ЛП, в том числе среди пациентов с ФП, изучались во многих исследованиях, основным результатом которых является подтверждение связи между выраженностью нарушения диастолической функции ЛЖ и степенью перестройки ЛП (Thomas L., 2019, Pritchett A.M., 2005).

В целом известно, что распространенность ДД ЛЖ выше у женщин (Okura H., 2009, Voors A., 2005). Однако гендерные особенности ремоделирования ЛП, а также его связи с нарушением диастолической функции ЛЖ практически не изучены. Единичные исследования демонстрируют большую выраженность структурных и/или функциональных изменений ЛП у женщин с ФП (Yu H.T., 2016), однако причины этого остаются не ясными.

Ассоциации между характеристиками цАД и диастолической функцией ЛЖ в зависимости от пола пациентов изучались в небольших работах (Shim C.Y., 2011), тогда как исследования, посвященные оценке связи между параметрами цАД и ремоделированием ЛП, в том числе у пациентов с ФП, отсутствуют.

В отношении ББ в течение нескольких лет широко обсуждалось менее благоприятное, в сравнении с антигипертензивными препаратами других классов, влияние на характеристики цАД, связанное, как полагают, с уменьшением ЧСС и возможным вазоконстрикторным эффектом препаратов этого класса (Goupil R, 2016). Не исключено, что подобное увеличение цАД на фоне терапии ББ может быть сопряжено с нарушением диастолической функции ЛЖ и ремоделированием ЛП.

В поперечном исследовании Sardana M (2017), включившем пациентов с АГ, продемонстрирована связь между приемом ББ и худшей сохранностью функции ЛП. Последнее может быть особенно важным для пациентов с ФП. А в мета-анализе 9 исследований, изучавших эффективность ББ у пациентов с АГ, меньшая ЧСС,

достигнутая на терапии ББ, ассоциировалась с большей смертностью, что, безусловно, затрудняет ответ на вопрос об оптимальной интенсивности коррекции ее повышенных значений (Bangalore S., 2008). Однако эффекты ББ, в том числе в зависимости от выраженности уменьшения ЧСС, в отношении цАД, диастолической функции ЛЖ и структурно-функциональных параметров ЛП у пациентов с ФП на фоне АГ на настоящий момент не изучены.

Цель исследования

Определить гендерные особенности сопряженности предсердно-желудочково-артериального ремоделирования у пациентов с неклапанной рецидивирующей ФП на фоне АГ и влияния на него пульсурежающей терапии ББ.

Задачи исследования

У пациентов с контролируемой АГ и неклапанной рецидивирующей ФП, не требующей профилактического приема антиаритмических препаратов:

1. Охарактеризовать спектр и взаимосвязь структурно-функциональных изменений ЛП.
2. Оценить характер ассоциаций между функциональным ремоделированием ЛП и параметрами цАД.
3. Изучить гендерные особенности структурно-функционального ремоделирования ЛП во взаимосвязи с ремоделированием ЛЖ и показателями цАД.
4. Сравнить конечные значения фракции опорожнения (ФО) ЛП, а также динамику ФО ЛП и параметров диастолической функции ЛЖ при 16-недельной терапии ББ в подгруппах пациентов с различной целевой ЧСС (≤ 70 уд./мин и >70 уд./мин).

Научная новизна

Показано, что несмотря на наличие обратной корреляционной связи между ФО ЛП и индексом максимального объема ЛП ($ИО_{\max}ЛП$), увеличение последнего не всегда сопровождается снижением функции ЛП и, наоборот, нормальные значения $ИО_{\max}ЛП$ не гарантируют сохранность его функции.

Установлено, что факторами, независимо ассоциированными с ФО ЛП у пациентов с рецидивирующей ФП на фоне АГ, являются продолжительность анамнеза ФП, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), параметры диастолической функции ЛЖ (E'_{cp} и E/E'_{cp}) и ИА, нормализованный по ЧСС.

Выявлено, что женщины с рецидивирующей ФП на фоне АГ при сопоставимых структурных изменениях ЛП (передне-задний размер ЛП и $ИО_{\max}ЛП$) характеризуются

его худшей функциональной сохранностью (ФО ЛП), чем мужчины. При этом наполнение ЛЖ у женщин осуществляется преимущественно в фазу активной систолы ЛП, тогда как у мужчин – в фазу пассивного наполнения.

Показано, что у женщин ФО ЛП независимо связана с ИА, нормализованным по ЧСС, параметром диастолической функции ЛЖ (E'_{cp}) и СКФ, тогда как у мужчин имеется больше значимых ассоциаций: ФО ЛП связана с ростом, массой тела, продолжительностью анамнеза ФП и параметрами диастолической функции ЛЖ (E'_{cp} и E/E'_{cp}).

Продемонстрировано, что у пациентов с рецидивирующей ФП на фоне АГ, принимающих ББ, интенсивное снижение ЧСС (≤ 70 уд./мин) сопряжено с худшей сохранностью функции ЛП (ФО ЛП) и ее более выраженной негативной динамикой, чем менее интенсивный режим пульсурежающей терапии (ЧСС > 70 уд./мин).

Теоретическая и практическая значимость

Учитывая продемонстрированную диссоциацию между показателями сохранности функции и структуры ЛП (ФО ЛП и $ИО_{max}ЛП$), значения $ИО_{max}ЛП$ не должны использоваться в суждении о функции ЛП.

Установленный факт связи между показателями цАД (прежде всего, ИА, нормализованным по ЧСС), диастолической функции ЛЖ и функциональным состоянием ЛП может быть использован при разработке методов профилактики ремоделирования ЛП – субстрата для возникновения и прогрессирования ФП, – основанного на оптимизации параметров цАД. При этом такой подход может оказаться у женщин более перспективным, чем у мужчин, у которых ремоделирование ЛП связано с большим количеством факторов, в том числе внесердечных.

Установленная связь между более интенсивным пульсурежающим режимом терапии ББ у пациентов с рецидивирующей малосимптомной ФП на фоне АГ и худшей сохранностью функциональных параметров ЛП (ФО ЛП) в исходе 16-недельной терапии может являться дополнительным аргументом в пользу выбора менее интенсивного режима пульсурежающей терапии ББ в этой подгруппе больных.

Выявленный факт более прочной ассоциации между параметрами позднесистолической нагрузки на ЛЖ (ИА, нормализованный по ЧСС) и функцией ЛП (ФО ЛП) при рецидивирующей ФП у женщин, по сравнению с мужчинами, свидетельствует о целесообразности разработки дифференцированного подхода к выбору

препаратов, способных повлиять (повысить) на постнагрузку на миокард ЛЖ (например, ББ), а также изучения их приема в комбинации с препаратами, обладающими доказанным положительным влиянием на параметры ЦАД.

Положения, выносимые на защиту

1. Структурное и/или функциональное ремоделирование ЛП имеет место у 65% пациентов с рецидивирующей малосимптомной ФП на фоне АГ, средний возраст которых составляет 65 лет. При этом существует некоторая диссоциация между показателями функционального и структурного ремоделирования ЛП. Так, медиана значений $ИО_{\max}ЛП$ у пациентов со сниженной ФО ЛП значительно выше, чем при сохраненной функции ЛП [38.4 (33.6; 42.4) против 35.4 (30.6; 38.9) мл/м², соответственно; $p < 0.001$]. Тогда как больные с увеличенным и нормальным $ИО_{\max}ЛП$ значительно не отличаются по ФО ЛП [43 (34; 54) против 49 (40; 55)%, соответственно; $p = 0.11$].
2. У пациентов с рецидивирующей ФП на фоне АГ факторами, независимо ассоциированными с ФО ЛП, являются: индекс аугментации, нормализованный по ЧСС, продолжительность анамнеза ФП, СКФ и параметры диастолической функции ЛЖ (E'_{cp} и E/E'_{cp}).
3. Больные разного пола с рецидивирующей ФП на фоне АГ имеют сопоставимые значения передне-заднего размера ЛП и $ИО_{\max}ЛП$, однако женщины характеризуются меньшими значениями ФО ЛП, чем мужчины [39 (34; 50) против 49 (41; 55)%, соответственно; $p < 0.001$]. У женщин показателями, независимо связанными с ФО ЛП, являются индекс аугментации, нормализованный по ЧСС, скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (E'_{cp}) и СКФ, тогда как у мужчин – рост, масса тела, длительность анамнеза ФП, скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (E'_{cp}) и отношение скорости раннего диастолического наполнения к скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (E/E'_{cp}).
4. У пациентов с рецидивирующей ФП на фоне АГ 16-недельная терапия ББ с достижением более низких межприступных значений ЧСС (≤ 70 уд./мин) сопровождается худшими значениями ФО ЛП в исходе лечения, чем менее интенсивный режим (ЧСС > 70 уд./мин): 37 (30; 44) против 42 (38; 53)%, соответственно; $p = 0.01$.

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе и научной работе на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и в практической работе кардиологических отделений ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ» (г. Москва).

Апробация

Проведена на заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» 23 декабря 2020 года. Результаты исследования доложены на Европейских конгрессах по сердечной недостаточности (Париж, 2017; Вена, 2018; Афины, 2019; онлайн площадка ESC, 2020), Европейском конгрессе по артериальной гипертензии (Милан, 2017), Конгрессе Европейского общества нарушений ритма сердца (Вена, 2017), Европейском конгрессе «Инсульт и сердце» (Барселона, 2020), Европейском конгрессе кардиологов (онлайн площадка ESC, 2020).

Публикации

По результатам диссертации опубликовано 11 работ, из них 8 работ, индексирующихся в международных базах данных Web of Science/Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 127 страницах и состоит из введения, основной части и заключения. Список литературы включает 9 отечественных и 234 зарубежных источника. В работе имеются 25 таблиц и 7 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования

Структура исследования

Работа состоит из двух частей: поперечного анализа клинико-гемодинамических и эхокардиографических характеристик пациентов с неклапанной рецидивирующей ФП, АГ и гипертрофией ЛЖ, в том числе в зависимости от пола пациентов, и открытого проспективного рандомизированного исследования различных по интенсивности режимов пульсурежающей терапии ББ у этой же группы больных.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Основными критериями включения было наличие рецидивирующей ФП, не требующей профилактического приема антиаритмических препаратов (EHRA 2a), контролируемой АГ, гипертрофии ЛЖ и ЧСС ≥ 70 уд./мин. Общая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Значение (n=91)
Возраст, годы	65 (61; 71)
Мужчины/женщины, n	45/46
ИМТ, кг/м ²	28 (27; 33)
Ожирение, n (%)	38 (42)
Курение, n (%)	25 (28)
Длительность АГ, мес.	72 (36; 96)
Анамнез ФП, мес.	36 (24; 60)
Форма ФП:	
пароксизмальная, n (%)	47 (52)
персистирующая, n (%)	44 (48)
Инфаркт головного мозга/ТИА, n (%)	12 (13)
Сахарный диабет, n (%)	18 (20)
СНА ₂ DS ₂ VASc, баллы	3 (2; 3)
ЧСС уд./мин	77 (75; 80)
САД, мм рт. ст.	131 (126; 135)
ДАД, мм рт. ст.	79 (74; 82)
СКФ _{СКД-EP1} , мл/мин/1.73 м ²	60 (51; 69)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	91 (100)
Антикоагулянты, n (%)	91 (100)
иАПФ/БРА, n (%)	91 (100)
Дигидропиридиновые БКК, n (%)	20 (22)

Методы обследования пациентов

Сбор анамнестических данных проводился во время беседы с пациентом и по предоставленной медицинской документации. По данным последней определялась клиническая форма ФП в соответствии с рекомендациями ESC/EACTS 2016 (Kirchhof P., 2016).

Физическое обследование. Измерялся рост, вес, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Систолическое и диастолическое АД измерялось в соответствии с рекомендациями ESC/ESH 2018 (Williams B., 2018).

Электрокардиография проводилась в 12 общепринятых отведениях, лежа, после 15-минутного отдыха, не ранее 2 часов после приема последней дозы ББ.

2D-эхокардиография проводилась на аппарате Vivid 7 (GE, США). Для ЛП измеряли: передне-задний размер ЛП (ПЗРЛП) и объем ЛП по биплановому методу в три фазы (в конце зубца Т на ЭКГ, в конце комплекса QRS на ЭКГ и в начале зубца Р на ЭКГ). Все объемы индексировались к ППТ (формула De Bois). Нормой для $ИО_{\max}ЛП$ считали значение ≤ 34 мл/м² (Galderisi M, 2017). Рассчитывались следующие показатели:

$$\text{фракция опорожнения (ФО) ЛП} = \frac{\text{максимальный объем ЛП} - \text{минимальный объем ЛП}}{\text{максимальный объем ЛП}};$$

$$\text{активная фракция выброса (ФВ_а) ЛП} = \frac{\text{объем ЛП перед его сокращением} - \text{минимальный объем ЛП}}{\text{объем ЛП перед его сокращением}};$$

$$\text{пассивная фракция выброса (ФВ_п) ЛП} = \frac{\text{максимальный объем ЛП} - \text{объем ЛП перед его сокращением}}{\text{максимальный объем ЛП}}.$$

Снижением ФО ЛП считали значения $< 45\%$ (Aune E., 2009).

Для ЛЖ измеряли: КДО, КСО и ФВ по методу Симпсона, а также массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по формуле Devereux; рассчитывали ОТС и индекс ММЛЖ (ИММЛЖ). Оценивались параметры диастолической функции: E, A, E/A, E'_{cp} и E/ E'_{cp} (Mitchell C., 2019).

Измерение цАД и СРПВ проводилось с помощью аппланационной тонометрии (SphygmoCor AtCor Medical, Sydney, Australia). Измерения считались валидными при значении параметра operator index ≥ 80 . Автоматически рассчитывались: центральное систолическое АД (цСАД), центральное диастолическое АД (цДАД), центральное пульсовое АД (цПД), амплификация пульсового АД, давление аугментации, индекс аугментации (ИА), индекс аугментации, нормализованный по ЧСС 75 уд/мин (ИА₇₅) и СРПВ (SphygmoCor Manual).

Частота сердечных сокращений оценивалась на этапах скрининга, рандомизации и завершения проспективной части исследования по данным автоматического расчёта ЭКГ-регистратора, а также при самоконтроле АД по данным индивидуального автоматического тонометра (среднее из трехкратного измерения).

Дизайн и протокол проспективной части работы

В проспективном открытом рандомизированном одноцентровом исследовании изучалось влияние различных по интенсивности режимов пульсурежающей терапии ББ (ЧСС > 70 уд./мин и ЧСС ≤ 70 уд./мин) на функцию ЛП (Рисунок 1).

Конечные точки. Первичной конечной точкой была медиана значения ФО ЛП на момент окончания исследования при различных по интенсивности режимах

пульсурежающей терапии ББ. Вторичными конечными точками были: изменение ФО ЛП, E/E'_{cp} , E'_{cp} за время терапии, а также изменение ФО ЛП отдельно в группах мужчин и женщин, рандомизированных к разным по интенсивности снижения ЧСС режимам пульсурежающей терапии.

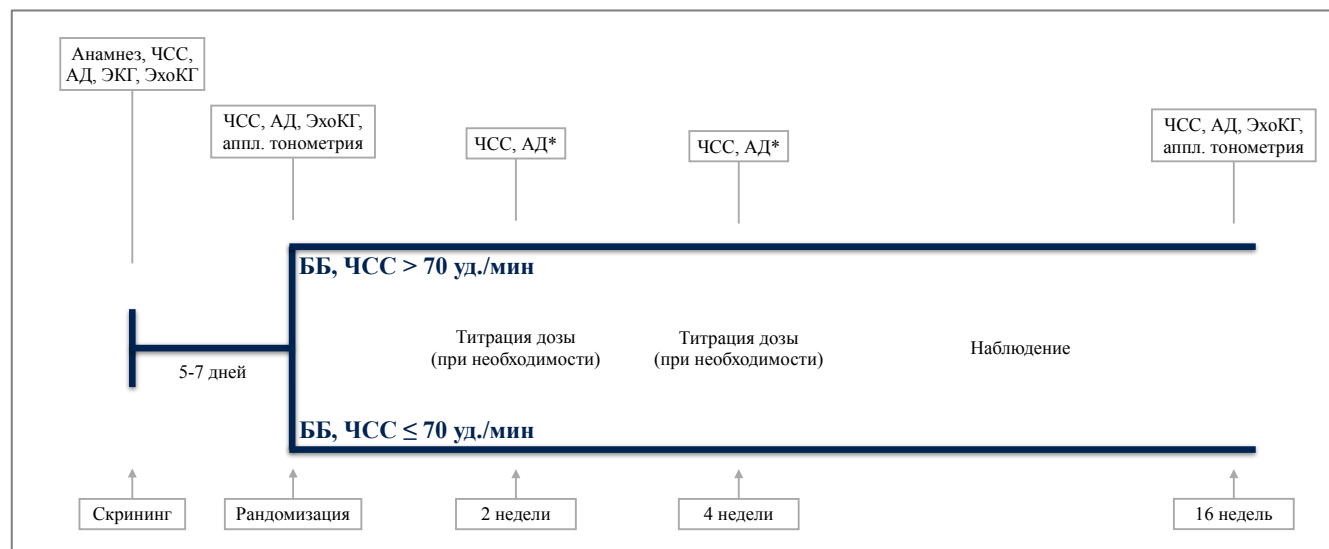


Рисунок 1 – План исследования

Примечание: * – телефонный контакт с пациентом. Перед звонком пациентам было рекомендовано трехкратное измерение ЧСС и АД – уточнялось среднее значение этих измерений.

Статистический анализ

Расчет размера выборки проспективной части проводился на основании работы Sardana M, 2017, в которой у пациентов с АГ оценивались эффекты ББ в отношении изменения функции ЛП. Для 80% мощности при двустороннем уровне значимости 5% ($\alpha = 0.05$) для обнаружения схожих различий нам необходимо было набрать 41 пациента в каждую группу. Учитывая предполагаемую потерю около 10% пациентов за время исследования, нами был запланирован набор как минимум 90 пациентов.

Статистическая обработка результатов исследования. В поперечной части исследования для описания количественных производных с учетом малого размера выборки использовались медиана и 25-й и 75-й процентиля (межквартильный интервал). Качественные переменные описывались абсолютными (n) и относительными (%) значениями. При сравнении количественных признаков в подгруппах больных разного пола или сформированных на основании разных значений других бинарных характеристик использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. О различиях качественных признаков судили по критериям χ^2 и точному критерию Фишера. Для определения ассоциаций между показателями рассчитывали коэффициент корреляции

Спирмена. Для оценки статистической значимости различий между корреляционными связями использовалось Z-преобразование Фишера для независимых коэффициентов корреляции. С целью определения параметров, независимо ассоциированных с ФО ЛП, проводился многофакторный линейный регрессионный анализ с включением в модель СРПВ, ИА₇₅, E'_{ср}, E/E'_{ср}, и потенциальных кофаундеров: СКФ, ИММЛЖ, курения, возраста, длительности АГ, анамнеза ФП, роста и веса. В случае, если значение коэффициента интеркорреляции для любых двух независимых переменных превышало 0.7, предполагалось исключение из модели одной из коррелирующих переменных на основании предположения о существовании зависимости между ними.

В проспективной части пациенты анализировались в составе той или иной подгруппы (ЧСС >70 уд./мин и ≤70 уд./мин) на основании данных рандомизации, а не достигнутых значений ЧСС (анализ intention-to-treat). Для сравнения значений количественных признаков на момент окончания исследования использовался критерий Манна-Уитни. Сравнение изменений различных характеристик между начальными и конечными значениями проводилось с использованием ковариационного анализа (ANCOVA), в котором зависимыми переменными были сравниваемые характеристики, а независимыми (предикторными) – группа рандомизации и исходное значение признака.

Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Для выполнения расчетов использовалась программа STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты исследования

Предсердное, желудочковое и артериальное ремоделирование у пациентов с рецидивирующей ФП и АГ

У большинства (n=59; 65%) включенных в исследование пациентов обнаруживались нарушения структуры и/или функции ЛП (Рисунок 2). Причем изолированное объемное ремоделирование более чем в два раза преобладало над изолированным снижением функции (n=27, 30% vs n=11, 12%; соответственно), а их сочетание встречалось в 23% (n=21) случаев. ИО_{max}ЛП оказывался статистически значимо обратно связан с ФО ЛП ($r = -0.33$; $p = 0.001$).

Пациенты с увеличенным и нормальным ИО_{max}ЛП характеризовались сопоставимыми значениями ФО ЛП [43 (34; 54) vs 49 (40; 55)%, соответственно; $p = 0.11$), тогда как больные со сниженной и нормальной ФО ЛП значимо отличались по ИО_{max}ЛП [38.4 (33.6; 42.4) vs 35.4 (30.6; 38.9) мл/м², соответственно; $p < 0.001$], что может

свидетельствовать о некоторой компенсаторной роли увеличения объема ЛП для сохранения его ФО.



Рисунок 2 – Спектр частот встречаемости различных сочетаний структурного и функционального ремоделирования ЛП. Прямыми обозначены границы нормы для ФО ЛП (45%) и ИО_{max}ЛП (34 мл/м²)

Далее, с целью определения факторов, ассоциированных со снижением ФО ЛП, был проведен сравнительный анализ клинико-демографических характеристик, а также показателей функции ЛЖ и значений цАД у пациентов со сниженной и нормальной ФО ЛП. В Таблице 2 представлены ключевые результаты этого сравнения.

Таблица 2 – Сравнение клинико-демографических характеристик, параметров ЛЖ и цАД у пациентов со сниженной и нормальной ФО ЛП

Параметр	ФО ЛП <45% (n=43)	ФО ЛП ≥45% (n=48)	p
Возраст, годы	68 (64; 73)	63 (61; 68)	0.002
Женщины, n (%)	26 (61)	20 (42)	0.07
Курение, n (%)	8 (19)	17 (35)	0.1
Длительность АГ, мес.	84 (48; 132)	60 (36; 84)	0.007
Анамнез ФП, мес.	36 (24; 60)	36 (12; 48)	0.06
СКФ _{СКД-ЕР} , мл/мин/1,73 м ²	52 (48; 67)	67 (56; 71)	<0.001
ЧСС, уд./мин	78 (76; 81)	77 (74; 80)	0.27
САД, мм рт. ст.	129 (124; 135)	132 (127; 135)	0.23
ДАД, мм рт. ст.	78 (73; 82)	80 (75; 82)	0.87
ИММЛЖ, г/м ²	124 (119; 131)	121 (116; 127)	0.09
E, см/с	63 (53; 97)	56 (46; 77)	0.12
A, см/с	50 (43; 60)	66 (57; 71)	<0.001
E/A	1.4 (1.1; 1.6)	0.92 (0.8; 1.2)	<0.001
E' _{cp} , см/с	6.7 (5.5; 8.4)	9.2 (8; 10.2)	<0.001

Е/Е'ср	10.3 (8.4; 12.3)	6.9 (5.5; 8.4)	<0.001
цСАД, мм рт. ст.	116 (113; 122)	118 (114; 123)	0.44
цДАД, мм рт. ст.	80 (74; 83)	80 (76; 83)	0.96
ИА, %	30 (27; 36)	25 (20; 31)	0.002
ИА ₇₅ , %	31 (27; 39)	26 (21; 32)	<0.001
СРПВ, м/с	10.3 (9.2; 12.3)	8.8 (7.9; 10.2)	<0.001

В многофакторном анализе факторами, независимо ассоциированными с ФО ЛП, были продолжительность анамнеза ФП ($\beta=-0.2$; $p=0.008$), СКФ ($\beta=0.22$; $p=0.008$), Е'ср ($\beta=0.38$; $p<0.001$), Е/Е'ср ($\beta=-0.4$; $p<0.001$) и ИА₇₅ ($\beta=-0.19$; $p=0.02$).

Гендерные особенности предсердно-желудочково-артериального ремоделирования у пациентов с рецидивирующей ФП и АГ

Пациенты разного пола были сопоставимы по возрасту, периферическому АД, СКФ, ИМТ, частоте сахарного диабета и инсульта/ТИА в анамнезе, а также принимаемой терапии. Среди мужчин ожидаемо было несколько больше курильщиков (40 vs 15%; $p=0.01$). Они же характеризовались более продолжительным анамнезом ФП [38 (24; 60) vs 36 (20; 36) мес.; $p=0.03$].

Сравнение морфо-функциональных параметров ЛЖ у пациентов разного пола не выявило различий по ФВ ЛЖ и ИММЛЖ, однако женщины ожидаемо характеризовались большими значениями отношения Е/Е'ср [9.8 (7.7; 12) vs 7.1 (5.7; 8.7); $p<0.001$].

Мужчины и женщины характеризовались сопоставимыми значениями ПЗРЛП [39 (38; 43) vs 40 (36; 42) мм, соответственно; $p=0.23$] и ИО_{max}ЛП [36.5 (30.6; 39.8) vs 36.4 (32.4; 39.4) мл/м², соответственно; $p=0.62$], при этом женщины имели значимо меньшую ФО ЛП [39 (34; 50) vs 49 (41; 55)%; $p=0.004$].

Далее, характеризуя профиль наполнения ЛЖ, мы оценили объем ЛП в различные фазы сердечного цикла, а также разницу между ними в подгруппах больных разного пола (Рисунок 3). Обращало на себя внимание, что если у мужчин наполнение ЛЖ происходило преимущественно в пассивную фазу для ЛП, то у женщин, напротив, в момент его сокращения. Так, у подавляющего большинства мужчин (43) «пассивный» объем превышал «активный», тогда как среди женщин подобная закономерность наблюдалась лишь у 5 пациенток ($p<0.001$).

Анализ характеристик цАД не выявил различий по систолическому, диастолическому, а также пульсовому АД в аорте у пациентов разного пола. При этом женщины ожидаемо характеризовались «худшими» значениями некоторых параметров

артериальной ригидности. Так, они имели меньшие значения амплификации пульсового АД [134 (127; 139) vs 142 (134; 145)%; $p=0.006$], однако большие значения ИА [33 (27; 38) vs 25 (21; 29)%; $p<0.001$], в том числе нормализованного по ЧСС [34 (26; 39) vs 26 (20; 30)%; $p<0.001$]. При этом СРПВ оказывалась сопоставимой у пациентов разного пола [9.9 (7.9; 10.7 м/с у мужчин vs 9.4 (8.3; 12) м/с у женщин; $p=0.87$].

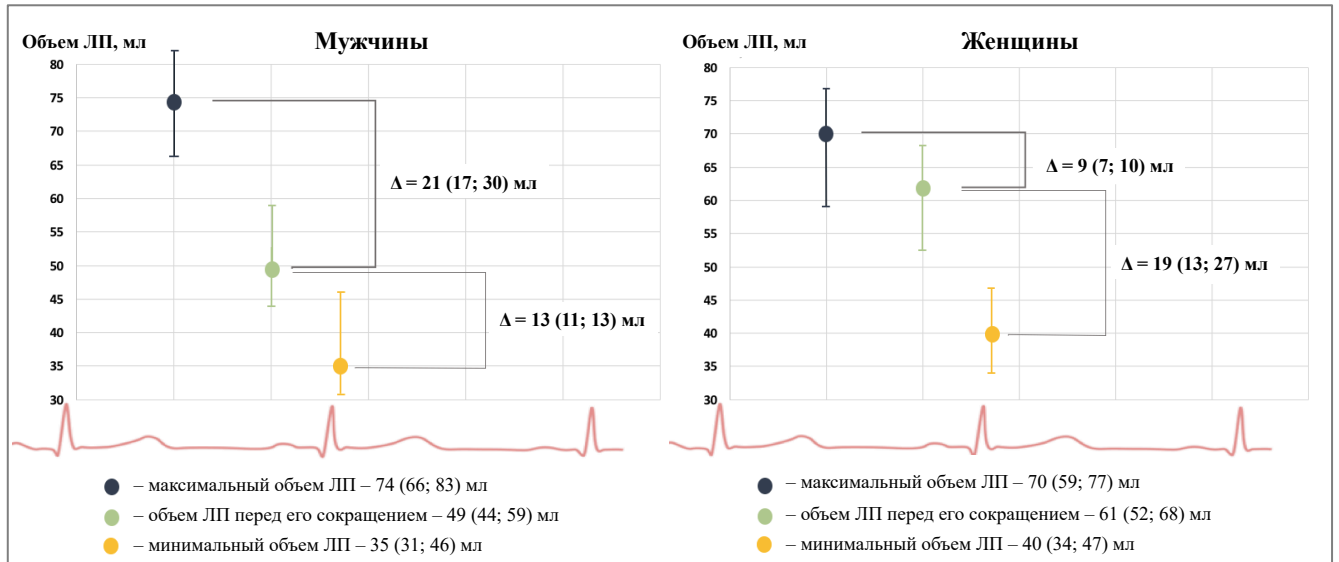


Рисунок 3 – Объем левого предсердия в различные фазы сердечного цикла у мужчин и женщин

Далее, принимая во внимание ограничения, связанные с небольшим числом пациентов разного пола, мы повторили ранее выполненный многофакторный анализ для определения параметров, ассоциированных с ФО ЛП у мужчин и женщин (Таблица 3). Примечательно, что только у последних, среди факторов, независимо ассоциированных с ФО ЛП, был ИА₇₅ (обратная связь).

Таблица 3 – Многофакторный регрессионный анализ в подгруппах больных разного пола. Зависимая переменная – ФО ЛП

Показатель	Мужчины (n=45)			Женщины (n=46)		
	Beta	t	p	Beta	t	p
Возраст	0.15	0.74	0.46	0.07	-0.51	0.61
Рост	-0.33	-2.47	0.02	0.03	0.33	0.75
Масса тела	0.32	2.08	0.046	0.12	1.22	0.23
Курение	-0.04	-0.37	0.72	0.01	0.08	0.93
Длительность АГ	0.21	1.14	0.27	-0.07	-0.56	0.58
Анамнез ФП	-0.32	-2.44	0.02	-0.1	-1	0.33
СКФ _{СКD-EPI}	0.26	2.02	0.052	0.25	2.38	0.02
ИММЛЖ	0.17	1.25	0.22	0.05	0.41	0.68
E' _{cp}	0.56	3.71	<0.001	0.33	3.21	0.003
E/E' _{cp}	-0.52	-3.96	<0.001	-0.24	-1.94	0.06

ИА ₇₅	-0.03	-0.2	0.84	-0.24	-2.18	0.04
СРПВ	-0.12	-0.81	0.42	-0.12	-1.33	0.19
R ²	0.61			0.72		

Эффекты различных режимов 16-недельной пульсурежающей терапии в отношении структурно-функциональных параметров миокарда и артериального давления

Как видно из Рисунка 6, в проспективную часть исследования был включен 91 пациент. 47 из них были рандомизированы к более интенсивному пульсурежающему режиму терапии ББ (целевая ЧСС ≤ 70 уд./мин; далее «группа ЧСС ≤ 70 »), 44 – к менее (целевая ЧСС > 70 уд./мин, далее «группа ЧСС > 70 »). Завершили исследование и были включены в анализ 44 (94%) пациента из группы более интенсивного режима (с 3 пациентами был потерян контакт) и 41 (93%) – из группы сравнения (с 1 пациентом потерян контакт; у 2 – ФП на заключительном визите) (Рисунок 4).

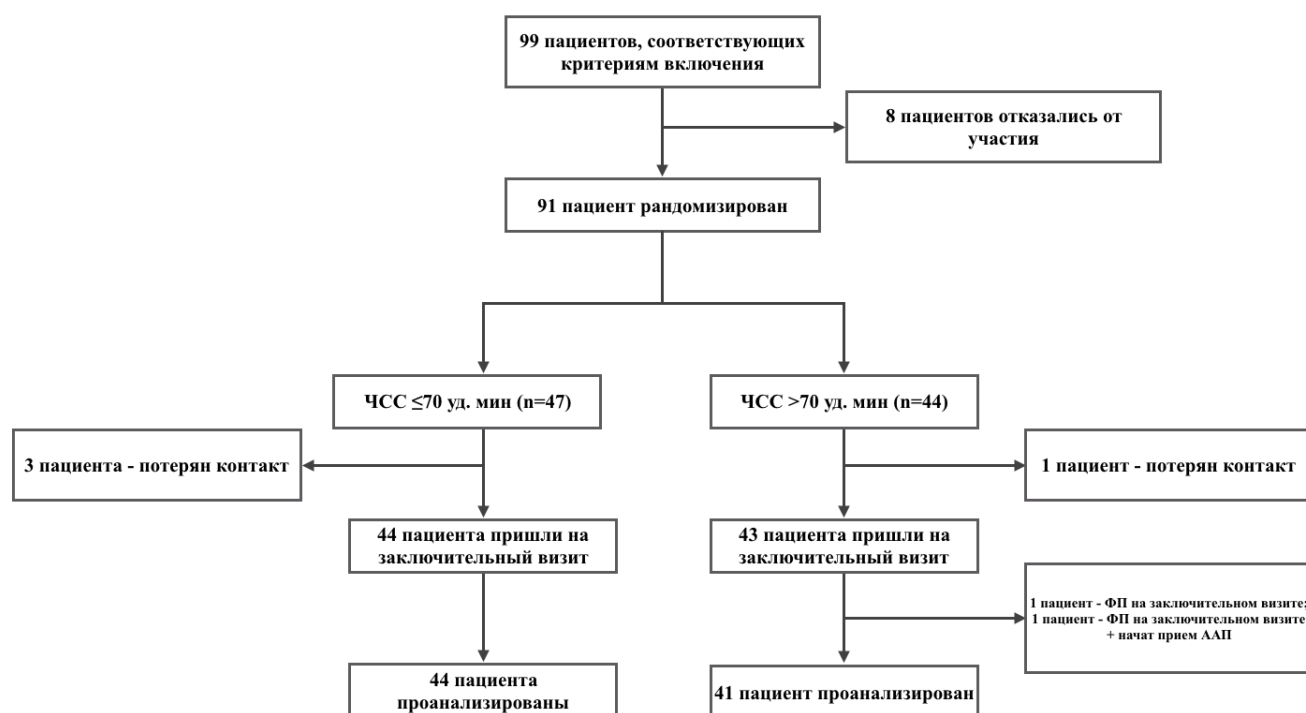


Рисунок 4 – Диаграмма исследования

Медиана наблюдения за участниками составила 4.5 (4.25; 4.5) мес.; 4.5 (4.25; 4.5) – в группе ЧСС ≤ 70 и 4.5 (4.25; 4.5) мес. – в группе ЧСС > 70 ; $p=0.56$. К концу четвертой недели запланированных значений ЧСС достигли 43 (94%) из группы ЧСС ≤ 70 и 42 (98%) из группы ЧСС > 70 . На заключительном визите целевые значения ЧСС были зарегистрированы у 41 (93%) из группы ЧСС ≤ 70 и у 40 (98%) из группы ЧСС > 70 (Рисунок 5).

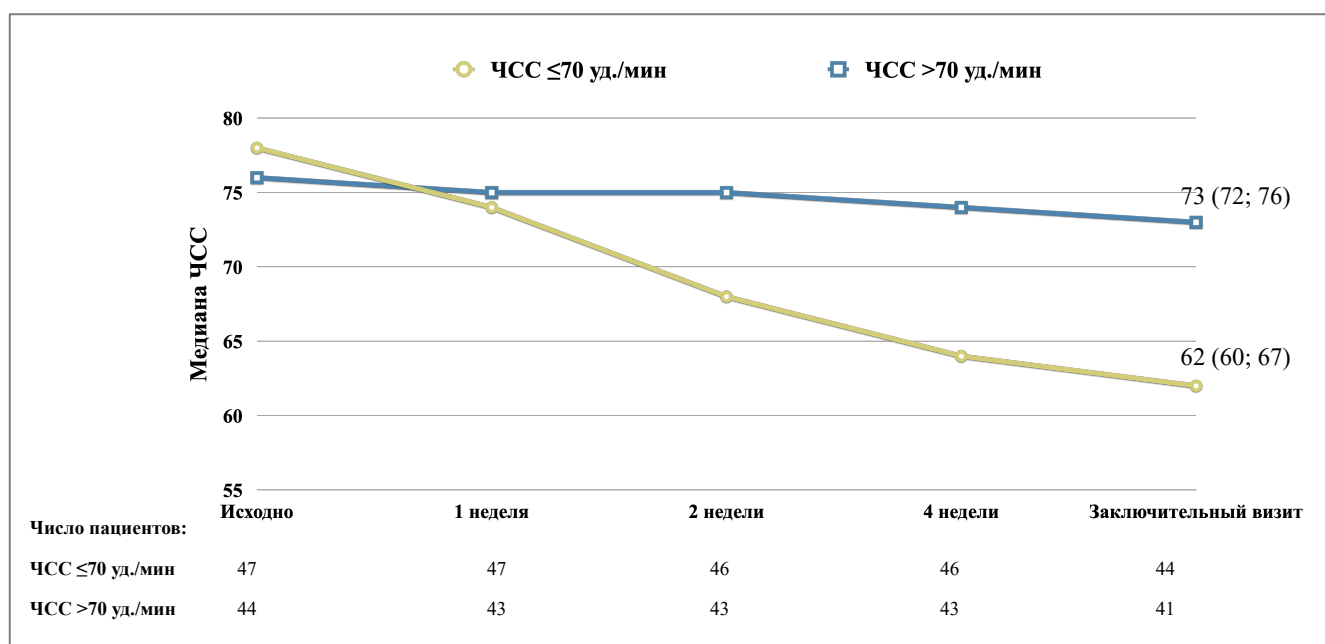


Рисунок 5 – Медианы ЧСС в двух группах на протяжении исследования

Из ББ все пациенты принимали бисопролол или метопролола сукцинат. Так, в группе ЧСС ≤ 70 количество пациентов, принимающих бисопролол и метопролола сукцинат, составило 35 (80%) и 9 (20%), а в группе ЧСС >70 – 31 (76%) и 10 (24%); $p=0.66$. Медиана дозы ББ, принимаемой на момент окончания исследования, в пересчете на бисопролол составила 5 (5; 7.5) мг в группе ЧСС ≤ 70 и 2.5 (2.5; 5) мг в группе ЧСС >70 ; $p<0.001$.

Как систолическое, так и диастолическое АД на момент окончания исследования были сопоставимы: 129 (126; 130) мм рт. ст. против 130 (126; 132) мм рт. ст.; $p=0.32$ и 78 (72; 81) мм рт. ст. против 78 (74; 80) мм рт. ст.; $p=0.53$, соответственно, в группах ЧСС ≤ 70 и ЧСС >70 и существенно не отличались от исходных значений.

Наличие рецидивов ФП за время наблюдения отметили 29 (66%) пациентов из группы ЧСС ≤ 70 и 26 (63%) – из группы ЧСС >70 ; $p=0.81$.

При сравнении морфо-функциональных параметров ЛП, ЛЖ, а также характеристик цАД на момент окончания исследования между группами с различной целевой ЧСС выявлялись статистически значимые различия по ФО ЛП (первичная конечная точка), $E'_{\text{ср}}$, цСАД, амплификации пульсового АД, давлению аугментации и ИА (Таблица 4).

Таблица 4 – Параметры ЛП, ЛЖ и цАД на момент окончания исследования

Параметр	ЧСС ≤ 70 (n=44)	ЧСС >70 (n=41)	p
ФО ЛП, %	37 (30; 44)	42 (38; 53)	0.01
ИО _{max} ЛП, мл/м ²	38 (35; 41)	37 (34; 40)	0.45

ИММЛЖ, г/м ²	123 (114; 136)	118 (113; 127)	0.15
ФВ ЛЖ, %	60 (55; 62)	59 (56; 60)	0.68
E, см/с	64 (52; 71)	61 (51; 81)	0.77
E' _{ср} , см/с	7 (5.3; 8.7)	8.3 (6.1; 9.9)	0.04
E/E' _{ср}	8.5 (6.8; 11.9)	7.8 (6.9; 9.4)	0.31
цСАД, мм рт. ст.	121 (116; 123)	120 (114; 122)	0.047
цДАД, мм рт. ст.	79 (73; 82)	79 (75; 81)	0.45
Амплификация пульсового АД, %	121 (116; 127)	131 (124; 142)	<0.001
Давление аугментации, мм рт. ст.	13 (10; 15)	11 (9; 13)	0.04
ИА, %	34 (28; 39)	26 (24; 32)	0.002
ИА ₇₅ , %	27 (26; 35)	27 (23; 32)	0.21
СРПВ, м/с	9.4 (8.2; 11.1)	9.4 (8.1; 10.9)	0.83

Анализ вторичных точек представлен в Таблице 5. Так, пациенты из группы ЧСС ≤ 70 характеризовались более выраженной негативной динамикой ФО ЛП, E/E'_{ср}, E'_{ср}.

Таблица 5 – Изменение различных характеристик за время исследования

Параметр	ЧСС ≤ 70 (n=44)	ЧСС >70 (n=41)	Межгрупповая разница (95% ДИ) p*
ФО ЛП, %	-6.5 (-9.75; -3.9)	-0.27 (-1.78; 1.18)	-5.89 (-8.05; -3.72) p=0.01
E' _{ср} , см/с	-0.4 (-1.7; -0.1)	0 (-0.4; 0.2)	-0.84 (-1.58; -0.09) p=0.02
E/E' _{ср}	0.4 (0.2; 1.1)	0 (-0.3; 0.5)	0.47 (0.002; 0.94) p=0.04

* - с поправкой на исходное значение

Аналогичный анализ динамики различных параметров в подгруппах с разной целевой ЧСС был выполнен отдельно у мужчин и женщин, а также, учитывая выраженную вариабельность значений ФО ЛП на входе в исследование, – среди больных с исходно нормальной и сниженной ФО ЛП. Обращало на себя внимание, что при схожих с общей группой различиях по динамике ФО ЛП во всех перечисленных подгруппах, более интенсивный режим пульсурежающей терапии (ЧСС ≤ 70 уд./мин) сопряжен с негативной динамикой ИО_{max}ЛП только среди женщин [межгрупповая разница и 95% ДИ для ЧСС ≤ 70 и ЧСС >70 : 1.15 (-0.59; 2.89) и 1.86 (0.07; 3.65), соответственно, в группах мужчин и женщин] и пациентов с исходно сниженной ФО ЛП [межгрупповая разница и 95% ДИ для ЧСС ≤ 70 и ЧСС >70 : 2.68 (0.55; 4.81) и 0.66 (-0.55; 1.88), соответственно, в группах исходной ФО ЛП $<45\%$ и $\geq 45\%$].

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов с рецидивирующей ФП на фоне АГ, средний возраст которых составляет 65 лет, 65% имеют структурное и/или функциональное ремоделирование ЛП (23% – их сочетание; 30% – изолированное нарушение структуры и 12% – изолированное снижение функции). При этом если пациенты со сниженной и нормальной ФО ЛП значительно отличаются по $ИО_{\max}ЛП$ [38.4 (33.6; 42.4) против 35.4 (30.6; 38.9) мл/м², соответственно; $p<0.001$], то больные с увеличенным и нормальным $ИО_{\max}ЛП$ характеризуются сопоставимыми значениями ФО ЛП [43 (34; 54) против 49 (40; 55)%, соответственно; $p=0.11$].
2. Пациенты со снижением ФО ЛП при сопоставимых центральном САД и ДАД имеют значимо большие значения давления аугментации, индекса аугментации, в том числе нормализованного по ЧСС, а также СРПВ, чем подгруппа с нормальной ФО ЛП. В многофакторном анализе индекс аугментации, нормализованный по ЧСС, наряду с продолжительностью анамнеза ФП, СКФ и параметрами диастолической функции ЛЖ (E'_{cp} и E/E'_{cp}), являлся фактором, независимо ассоциированным с ФО ЛП, и эта связь имела обратный характер ($\beta=-0.19$; $p=0.02$).
3. Больные разного пола имеют сопоставимые значения ПЗРЛП ($p=0.23$) и $ИО_{\max}ЛП$ ($p=0.62$), однако женщины характеризуются меньшими значениями ФО ЛП, чем мужчины [39 (34; 50) против 49 (41; 55)%, соответственно; $p<0.001$]. У женщин, в отличие от мужчин, наполнение ЛЖ осуществляется преимущественно в фазу систолы ЛП, меньшая активность которой ассоциирована со снижением ФО ЛП.
4. У женщин показателями, независимо связанными с ФО ЛП, являются индекс аугментации, нормализованный по ЧСС ($\beta=-0.24$; $p=0.04$), скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (E'_{cp}) ($\beta=0.33$; $p=0.003$) и СКФ ($\beta=0.25$; $p=0.02$), тогда как у мужчин – рост ($\beta=-0.33$; $p=0.02$), масса тела ($\beta=0.32$; $p=0.0046$), длительность анамнеза ФП ($\beta=-0.32$; $p=0.02$), а также такие параметры диастолической функции ЛЖ, как E'_{cp} ($\beta=0.56$; $p<0.001$) и E/E'_{cp} ($\beta=-0.52$; $p<0.001$).
5. Интенсивный контроль ЧСС (целевая ЧСС ≤ 70 уд./мин) с помощью ББ в течение 16 недель приводит к статистически значимо более низким значениям ФО ЛП, по сравнению с тактикой умеренного (целевая ЧСС >70 уд./мин) контроля [37 (30; 44) против 42 (38; 53)%, соответственно; $p=0.01$]

6. Достижение более низких значений ЧСС сопровождается более выраженной негативной динамикой ФО ЛП, а также таких параметров диастолической функции, как E'_{cp} и E/E_{cp} . При этом в анализе подгрупп продемонстрировано, что только у женщин и пациентов с исходно сниженной ФО ЛП более интенсивный режим пульсурежающей терапии сопряжен с негативной динамикой $ИО_{max}ЛП$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У женщин с рецидивирующей малосимптомной ФП, не требующей профилактического приема антиаритмических препаратов, на фоне АГ даже при достижении целевого АД существует вероятность сохранения негативного влияния на структурно-функциональное ремоделирование ЛП текущего значения $ИА_{75}$, что может учитываться при планировании дальнейших исследований, посвященных изучению гендерных особенностей гемодинамики и ремоделирования миокарда в этой подгруппе пациентов
2. У пациентов с рецидивирующей малосимптомной ФП на фоне АГ и значениями ЧСС в межприступном периоде ≥ 70 уд./мин не следует стремиться ее к выраженному снижению (< 70 уд./мин) ББ при хорошей субъективной переносимости более высоких значений (70-100 уд./мин).
3. При выборе интенсивности пульсурежающей терапии у пациентов с рецидивирующей ФП на фоне АГ и значениями ЧСС вне рецидивов аритмии ≥ 70 уд./мин аргументами в пользу выбора менее интенсивного режима контроля ЧСС (70-100 уд./мин) в межприступный период могут быть женский пол и исходно сниженное значение ФО ЛП.
4. При необходимости характеристики функции ЛП не следует ориентироваться на значения $ИО_{max}ЛП$

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Таким образом, можно заключить, что во-первых, по-видимому, у мужчин и женщин с рецидивирующей ФП на фоне АГ механизмы ремоделирования ЛП, а именно степень вовлеченности различных факторов в нарушение его структуры и функции, могут иметь некоторые различия, и, во-вторых, более низкий целевой уровень межприступной ЧСС у пациентов с АГ и рецидивирующей ФП ассоциирован с худшей сохранностью функции ЛП. В связи с чем, на наш взгляд, перспективными для дальнейшего научного поиска в схожей подгруппе пациентов (или же при ее расширении до пациентов с

рецидивирующей ФП на фоне АГ вне зависимости от наличия гипертрофии ЛЖ) могут быть следующие направления:

- подтверждение выявленных нами гендерных особенностей ассоциаций функции ЛП с параметрами цАД и клинико-эхокардиографическими характеристиками в длительных проспективных исследованиях. Можно предположить, что подобные данные поспособствуют разработке стратегий профилактики и терапии ФП.
- сравнение эффектов пульсурежающих режимов терапии ББ и недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов в отношении сохранности диастолической функции ЛЖ и структурно-функциональных параметров ЛП. Обсуждается, что терапия блокаторами кальциевых каналов может сопровождаться более благоприятным профилем изменений параметров давления в аорте, что позволяет предполагать их возможное меньшее негативное воздействие на диастолическую функцию ЛЖ и ремоделирование ЛП.
- более длительное и масштабное сравнение различных по интенсивности режимов пульсурежающей терапии ББ, в том числе с оценкой их влияния на жесткие конечные точки.

Представляется, что последние два пункта поспособствуют поиску ответа на вопрос об оптимальном методе и интенсивности пульсурежающей терапии в обозначенной подгруппе пациентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кобалава, Ж.Д. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертония: гендерные особенности желудочково-предсердного ремоделирования при сохраненной фракции выброса левого желудочка / Ж.Д. Кобалава, Е.В. Кохан, Г.К. Киякбаев, А.А. Шаваров // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. - № 4. – С. 541-549.
2. Кохан, Е.В. Фазовый анализ функции левого предсердий у пациентов с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий: гендерные особенности связи с диастолической дисфункцией и параметрами центрального давления / Е.В. Кохан, Е.М. Озова, В.А. Романова, Г.К. Киякбаев, Ж.Д. Кобалава // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. - № 5. – С. 622-633.
3. Кохан, Е.В. Повышенная частота сердечных сокращений у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца: маркер тяжести заболевания или корригируемый фактор риска при сохраненной фракции выброса левого желудочка /

- Е.В. Кохан, Г.К. Киякбаев, Ж.Д. Кобалава // Артериальная гипертензия. – 2019. - № 4. – С. 389-406.
4. Shavarov, A. Relation between ventricular-arterial coupling parameters, left atrial remodeling and recurrences of atrial fibrillation in hypertensive patients with preserved left ventricular systolic function / A. Shavarov, E. Kokhan, G. Kiyakbaev, V. Moiseev // *Eur J Heart Fail.* – 2017. – Vol. 19 – Suppl.1. – P2195.
 5. Kokhan, E. Association between ventricular-arterial coupling parameters and left atrial remodeling with atrial fibrillation recurrences in patients with diastolic dysfunction / E. Kokhan, A. Shavarov, G. Kiyakbaev, V. Moiseev // *J Hypertens.* – 2017. – Vol. 35 – Suppl.2. – P14.15.
 6. Shavarov, A. Assessment of ventricular-arterial coupling and left atrial strain in patients with recurrent atrial fibrillation / A. Shavarov, E. Kokhan, G. Kiyakbaev, V. Moiseev // *Europace.* – 2017. – Vol. 19 – Suppl.3. – P288.
 7. Shavarov, A. Impact of gender on the association between diastolic function and left atrial strain in atrial fibrillation patients with preserved ejection fraction / A. Shavarov, E. Kokhan, G. Kiyakbaev, Zh. Kobalava // *Eur J Heart Fail.* – 2018. – Vol. 20 – Suppl.1. – P969.
 8. Shavarov, A. Ventriculoatrial remodeling in patients with recurrent atrial fibrillation and diastolic dysfunction: does gender matter? / A. Shavarov, E. Kokhan, G. Kiyakbaev, Zh. Kobalava // *Eur J Heart Fail.* – 2018. – Vol. 20 – Suppl.1. – P1660.
 9. Kokhan, E. Impact of gender on the relation between heart rate and left atrial remodeling in patients with recurrent atrial fibrillation and preserved ejection fraction / E. Kokhan, G. Kiyakbaev, A. Shavarov, Zh. Kobalava // *Eur J Heart Fail.* – 2019. – Vol. 21 – Suppl.1. – P237.
 10. Kokhan, E. Association between estimated stroke risk and left atrial remodeling in patients with atrial fibrillation: does gender matter? / E. Kokhan, G. Kiyakbaev, E. Ozova, V. Romanova, Zh. Kobalava // *Eur J Heart Fail.* – 2020. – Vol. 22 – Suppl. 1. – P.319.
 11. Kokhan, E. Effect of beta-blocker-induced heart rate lowering on left atrial function in patients with hypertension and recurrent atrial fibrillation / E. Kokhan, G. Kiyakbaev, E. Ozova, V. Romanova, Zh. Kobalava // *Eur Heart J.* – 2020. – Vol. 41 – Suppl. 2. – ehaa946.2777.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
ББ	– бета-адреноблокаторы
БКК	– блокаторы кальциевых каналов
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
ДД	– диастолическая дисфункция
ИА	– индекс аугментации
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИА ₇₅	– индекс аугментации, нормализованный по частоте сердечных сокращений (75 в минуту)
ИММЛЖ	– индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	– индекс массы тела
ИО _{max} ЛП	– индекс максимального объема левого предсердия
КДО	– конечный диастолический объем
КСО	– конечный систолический объем
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
ММЛЖ	– масса миокарда левого желудочка
ОТС	– относительная толщина стенок
ПЗРЛП	– передне-задний размер левого предсердия
ППТ	– площадь поверхности тела
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СРПВ	– скорость распространения пульсовой волны
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ФВ	– фракция выброса
ФВ _а ЛП	– активная фракция выброса левого предсердия
ФВ _п ЛП	– пассивная фракция выброса левого предсердия
ФО	– фракция опорожнения
ФП	– фибрилляция предсердий
ц(С/Д)АД	– центральное (систолическое/диастолическое) артериальное давление
ЧСС	– частота сердечных сокращений

Кохан Елизавета Васильевна (Российская Федерация)

Сопряженность артериального, желудочкового и предсердного ремоделирования у пациентов с рецидивирующей фибрилляцией предсердий и артериальной гипертонией: гендерные особенности и эффекты пульсурежающей терапии бета-адреноблокаторами

В исследование включен 91 пациент с рецидивирующей ФП, АГ и гипертрофией ЛЖ. В поперечном анализе установлено, что увеличение $ИО_{max}ЛП$ не всегда сопровождается снижением его функции. Показано, что факторами, независимо ассоциированными с функцией ЛП, являются продолжительность анамнеза ФП, СКФ E'_{cp} , E/E'_{cp} и $ИА_{75}$. Выявлено, что при сопоставимых ПЗРЛП и $ИО_{max}ЛП$ женщины характеризуются худшей функциональной сохранностью ЛП, чем мужчины. Продemonстрировано, что у женщин ФО ЛП независимо связана с ИА, нормализованным по ЧСС, E'_{cp} и СКФ тогда как у мужчин – с ростом, массой тела, продолжительностью анамнеза ФП E'_{cp} и E/E'_{cp} . В проспективной части работы установлено, что интенсивное снижение ЧСС (≤ 70 уд./мин) сопряжено с худшей сохранностью функции ЛП и ее более выраженной негативной динамикой, чем менее интенсивный режим пульсурежающей терапии ($ЧСС > 70$ уд./мин).

Kokhan Elizaveta (Russian Federation)

Interdependency of arterial, ventricular, and atrial remodeling in patients with recurrent atrial fibrillation and hypertension: sex differences and the effects of heart rate lowering with beta-blockers

The study included 91 patients with recurrent AF, hypertension, and left ventricular hypertrophy. In the cross-sectional analysis, it was found that an increase of LAVI is not always accompanied by a decrease of LA function. The factors independently associated with the LA function were AF history, GFR, E/E'_{avg} , and $Aix@75$. We established that patients of both genders had similar LA size and LAVI, but women had worse LA function than men. It was demonstrated that in women, LA function independently associated with $Aix@75$, E'_{avg} , and GFR, while in men – with growth, body weight, duration of AF, E'_{avg} , and E/E'_{avg} . In the prospective part, we found that an intensive decrease in heart rate (≤ 70 bpm) associated with a worse LA function and its more pronounced negative dynamics than a less intensive heart rate lowering (> 70 bpm).