

На правах рукописи

БАЛАБАНЕНКО Ирина Михайловна

**РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ: ЦЕНТРАЛЬНОЕ АОРТАЛЬНОЕ
ДАВЛЕНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
МЕТОПРОЛОЛОМ И ДИЛТИАЗЕМОМ**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

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

Москва – 2016

Работа выполнена на кафедре факультетской терапии медицинского факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель:

Академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Валентин Сергеевич Моисеев

Научный консультант:

Кандидат медицинских наук, доцент

Андрей Анатольевич Шаваров

Официальные оппоненты:

Профессор кафедры профилактической
и неотложной кардиологии института
профессионального образования
ГБОУ ВПО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Мария Генриховна Глезер

Заместитель директора по научной и
амбулаторно-поликлинической работе
ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины»
Министерства здравоохранения РФ
доктор медицинских наук, доцент

Руслан Михайлович Линчак

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2017 года в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.18 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г.Москва, ул. Вавилова, д.61; ГБУЗ «ГКБ №64 ДЗМ»).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г.Москва, ул.Миклухо-Маклая, д.6).

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 212.203.18
доктор медицинских наук, профессор

Киякбаев Гайрат Калусевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмией на сегодняшний день и охватывает 1-2% населения [Camm A.J., 2012]. В связи с широкой распространенностью в общей популяции артериальная гипертония (АГ) вносит наиболее существенный вклад, увеличивая заболеваемость ФП в два раза [Арутюнов Г.П., 2015, Hayes C., 2014]. Адекватный контроль артериального давления (АД) препятствует прогрессированию и возникновению новых случаев аритмии у этой категории пациентов [Watanabe T., 2013]. В то же время, наличие ФП связано с более трудным подбором антигипертензивной терапии и неудовлетворительным контролем АД [Barrios V., 2012].

Наличие структурных и электрофизиологических изменений левого предсердия (ЛП) зависит от длительности и тяжести как АГ, так и ФП [Лунева Е.Б., 2006, Gupta K.D., 2014]. При этом имеются основания полагать, что риск развития тромбоэмболических осложнений у больных с ФП в большей степени ассоциируется с дисфункцией ЛП, чем с его структурной перестройкой [Deerak K.G., 2014]. Поэтому дальнейшее совершенствование методов всесторонней оценки состояния ЛП и факторов, влияющих на него, в аспекте прогнозирования течения ФП и эффективности терапевтических подходов представляется актуальным.

Назначение гипотензивных препаратов, обладающих пульсурежающим действием, обосновано при рецидивирующей ФП необходимостью контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), как в межприступный период, так и во время пароксизма аритмии [Сулимов В.А., 2012, Vouyourie P., 2010]. У пациентов же с АГ бета-блокаторы (ББ) не относятся к препаратам первой линии [Mancia G., 2013]. Это связано с тем, что они уступают блокаторам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и дигидропиридиновым блокаторам кальциевых каналов (БКК) по эффективности в профилактике мозговых инсультов [Laurent S., 2006, Mancia G., 2013], что объясняется их менее выраженной способностью снижать центральное АД и пульсовое давление (ПД), как полагают, связанной с увеличением продолжительности сердечного цикла и/или периферической вазоконстрикцией [Laurent S., 2006]. Поэтому в качестве альтернативы ББ при сочетании АГ и ФП могут рассматриваться недигидропиридиновые БКК, способные расслаблять гладкомышечные клетки артерий и, возможно, оказывать более благоприятное влияние на параметры центрального АД и артериальной жесткости [Недогода С.В., 2015, Laurent S., 2013].

Несмотря на бессимптомное течение аритмии в некоторых случаях, большинство пациентов с ФП нуждается в терапии, уменьшающей выраженность клинических симптомов и улучшающей качество жизни (КЖ), которое снижено в сравнении с общей популяцией [Raine D., 2015]. Результаты ряда исследований показали улучшение КЖ после радиочастотной абляции ФП вне зависимости от эффективности процедуры [Grönefeld G.D., 2003, Raine D., 2015, Reynolds M.R., 2008]. Повышение артериальной жесткости увеличивает скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), систолическое артериальное давление (АД) и постнагрузку левого желудочка. Это приводит к нарушению микроциркуляции в тканях, которое в свою очередь может отрицательно влиять на функцию органов и, в конечном счете, снижать КЖ пациентов.

Цель исследования: Изучить влияние пульсурежающей терапии препаратами с различными сосудистыми эффектами (метопролол, дилтиазем) на центральное давление в аорте и артериальную жесткость, структурно-функциональные характеристики левого предсердия и качество жизни у пациентов с артериальной гипертонией и рецидивирующей фибрилляцией предсердий.

Задачи исследования:

1. Сравнить центральное давление и артериальную жесткость, морфофункциональные особенности левого предсердия у больных артериальной гипертонией с рецидивирующей ФП и без данной аритмии.
2. Оценить связь клинического варианта течения фибрилляции предсердий с морфофункциональными особенностями левого предсердия, центральным давлением и артериальной жесткостью.
3. Изучить динамику центрального давления в аорте и артериальной жесткости, структурно-функциональных параметров левого предсердия, качества жизни у больных АГ с рецидивирующей формой ФП в зависимости от ритмурежающего режима терапии дилтиаземом и метопрололом.
4. Проанализировать влияние центрального давления, артериальной жесткости и морфофункционального состояния миокарда на течение аритмического синдрома с оценкой качества жизни у больных артериальной гипертонией с рецидивирующей ФП на фоне терапии дилтиаземом и метопрололом.

Научная новизна

Показано, что у пациентов с АГ и непродолжительным анамнезом ФП периферическое и центральное АД достоверно выше, чем у лиц без ФП даже при условии удовлетворительного и сопоставимого контроля АД по данным СМАД, и сопряжено с более распространенными функциональными расстройствами (на 59%) и структурными изменениями (на 25%) левого предсердия.

Продемонстрировано, что у больных с рецидивирующей ФП на фоне АГ наличие атриомегалии в большей степени сопровождается снижением резервуарной, а не сократительной функции ЛП. При этом сочетание структурной и функциональной перестройки ЛП ассоциируется с более высоким центральным индексом аугментации, чем изолированная дисфункция ЛП.

Доказано, что при сопоставимом снижении периферического АД дилтиазем так же, как и метопролол уменьшает центральное систолическое и диастолическое АД и, как следствие, СРПВ, однако в меньшей степени вызывает снижение индекса амплификации, чем бета-блокатор. При сопоставимом снижении ЧСС изучаемые препараты оказывают противоположные эффекты на центральный индекс аугментации (дилтиазем его уменьшает, а метопролол – увеличит), что может быть обусловлено менее выраженным увеличением давления аугментации и продолжительности сердечного выброса на фоне приема дилтиазема.

Выявлена независимая отрицательная взаимосвязь между СРПВ и интегральным физическим компонентом здоровья по опроснику SF-36.

Практическая значимость

Пациенты с АГ в дебюте становления рецидивирующей формы фибрилляции предсердий характеризуются доминированием функциональных нарушений ЛП над структурными, однако показатели функционального ремоделирования ЛП не

ассоциированы с повторными эпизодами ФП. У данной категории пациентов для прогнозирования рецидивов ФП целесообразно определение СРПВ.

Дилтиазем при сопоставимых антиаритмическом эффекте, снижении ЧСС и СРПВ обладает более благоприятным влиянием на центральный индекс аугментации и продолжительность сердечного выброса, чем метопролол, в связи с чем его применение у больных с АГ и непродолжительным анамнезом рецидивирующей ФП при сохранной фракции выброса левого желудочка может рассматриваться как предпочтительное.

Продемонстрировано, что уменьшение СРПВ у больных с АГ может использоваться в качестве независимого от рецидива ФП предиктора улучшения интегрального компонента качества жизни.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Развитие рецидивирующей ФП у пациентов с АГ сопровождается достоверным повышением периферического и центрального пульсового давления, увеличением индексированного объема ЛП (ИОЛП) в 24% и снижением индекса растяжимости ЛП в 69% случаев.
2. Увеличение ИОЛП у пациентов с рецидивирующей ФП на фоне АГ чаще сопряжено со снижением резервуарной функции, а не сократительной функции ЛП. Сочетание структурных и функциональных нарушений ЛП у таких пациентов ассоциировано с достоверным повышением центрального индекса аугментации.
3. Клинически более тяжелый персистирующий вариант ФП в большей мере связан с выраженностью артериальной жесткости, гипертрофии ЛЖ и атриомегалии при сопоставимых с пароксизмальной формой ФП функциональных нарушениях ЛП.
4. У пациентов с АГ и рецидивирующей ФП трехмесячная терапия дилтиаземом также, как и метопрололом, снижала центральное систолическое и диастолическое АД и СРПВ, при этом дилтиазем в меньшей степени уменьшал индекс амплификации. В противоположность метопрололу дилтиазем уменьшал центральный индекс аугментации (+11 против -5% соответственно, $p=0,003$), что может быть обусловлено менее выраженным увеличением давления аугментации и продолжительности сердечного выброса.
5. Возраст, терапия тиазидными диуретиками и СРПВ являются независимыми предикторами рецидива ФП у пациентов с АГ. Снижение СРПВ ассоциировано с улучшением качества жизни пациентов с АГ вне зависимости от рецидива ФП.

Внедрение в практику. Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедрах факультетской терапии и пропедевтики внутренних болезней РУДН, а также в практическую работу кардиологических и терапевтических отделений ГБУЗ ГКБ №64 ДЗМ (Москва).

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедры факультетской терапии и кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГБУЗ ГКБ №64 ДЗМ г. Москвы в 2015 г.

Материалы по теме диссертации опубликованы в рамках Европейских конгрессов по артериальной гипертензии (Афины, 2014; Милан, 2015),

Европейского конгресса по сердечной недостаточности (Севилья, 2015), Европейского терапевтического конгресса (Москва, 2015).

Публикации по теме диссертации. По результатам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 работы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 126 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 25 отечественных и 171 зарубежных источника. Работа содержит 28 таблиц и 13 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В исследование были включены 85 пациентов с артериальной гипертонией (38% мужчины) в возрасте 65 (61; 73) лет, из них 55 больных имели анамнез рецидивирующей ФП, и 30 пациентов без аритмии составили контрольную группу (табл. 1).

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n	33/52
Возраст, годы	65 (61;73)
Пароксизмальная/персистирующая ФП, n (%)	27 (32)/28 (33)
Абдоминальное ожирение, n (%)	69 (57)
Курение, n (%)	27 (22)
Сахарный диабет, n (%)	8 (7)
Инфаркт головного мозга/ТИА, n (%)	11 (10)
СКФ (MDRD), мл/мин \times 1,73м ²	66 (45;70)
Дислипидемия, n (%)	50 (59)
иАПФ/БРА, n (%)	76 (89)
Тиазидные диуретики, n (%)	67 (79)
Антиагреганты, n (%)	34 (57)
Антикоагулянты, n (%)	43 (51)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ТИА – транзиторная ишемическая атака, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину

Все пациенты находились на гипотензивной терапии иАПФ или БРА и/или тиазидным диуретиком.

Критериями включения являлись: возраст пациентов от 18 до 75 лет; контролируемая АГ (АД<160/100 мм рт. ст.); рецидивирующая форма ФП (длительностью более 6 мес.) как минимум с двумя документированными эпизодами ФП, последний из которых регистрировался в течение предшествующих 3 месяцев; синусовый ритм на визитах скрининга и рандомизации. *Критериями исключения* были: АГ III степени; вторичная АГ; клапанные пороки сердца; ХСН выше II ФК (NYHA); подтвержденный периферический атеросклероз; тяжелые сопутствующие заболевания; наличие острых или хронических воспалительных заболеваний; ЧСС в покое менее 60/мин на визитах скрининга и рандомизации;

удлинение интервала QT ($QTc > 500$ мс); атриовентрикулярные блокады; анамнез желудочковых тахикардий; терапия антиаритмическими препаратами I и III классов; антиаритмическая терапия кордароном в течение 1 месяца до визита рандомизации.

Пациенты, отвечающие критериям включения/исключения, подписавшие информированное согласие, были рандомизированы на две группы: 1-ой группе пациентов ($n=31$) был назначен ББ метопролол в начальной дозе 50 мг/сут, 2-ой группе ($n=24$) – недигидропиридиновый БКК дилтиазем в дозе 90 мг/сут. В течение двух недель дозы препаратов увеличивались до достижения ЧСС в покое 50-60 уд/мин по данным поверхностной ЭКГ и офисного АД в пределах целевого уровня, хорошо переносимого пациентом, и далее в течение 3 месяцев не менялись. Средняя суточная доза исследуемых препаратов в конце наблюдения составила 100 (100; 200) для метопролола и 180 (180; 180) мг для дилтиазема.

Оценка клинического состояния больных проводилась исходно, через 1 и 2 недели после рандомизации для титрования доз препаратов, затем через 3 месяца лечения и включала в себя опрос, осмотр, физическое обследование и ЭКГ, исходно и через 3 месяца лечения выполнялись аппланационная тонометрия, эхокардиография, суточное мониторирование АД и Холтеровское мониторирование ЭКГ для оценки антиаритмического эффекта.

Параметры артериальной жесткости и центрального давления измеряли методом аппланационной тонометрии (SphygmoCor, США). Определялась скорость распространения пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке (СРПВкф, м/с), центральное систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление (цСАД, цДАД, цПД, мм рт.ст.), давление аугментации (АР, мм рт.ст.), индекс аугментации, нормализованный к ЧСС 75 в мин (цИА-ЧСС75), продолжительность сердечного выброса (ED, мс), время до появления отраженной волны (Tr, мс), интегральный показатель систолической (PTI syst, мм рт.ст.×с) и диастолической (PTI dias, мм рт.ст.×с) площади под кривой "пульсовое давление-время", коэффициент субэндокардиальной жизнеспособности (SubEndocardial Viability Ratio, SEVR, %). Для определения повышенной артериальной жесткости применяли критерии ЕОК/ЕОАГ 2013, СРПВкф ≥ 10 м/с.

Структурно-функциональные параметры миокарда оценивались при двухмерной эхокардиографии (ЭХОКГ) с Допплеровским режимом и одновременной регистрацией ЭКГ (аппарат VIVID 7, GE, США). Измерялись размеры полостей сердца, толщина стенок миокарда, высчитывалась фракция выброса ЛЖ, оценивалась сократительная и диастолическая функция ЛЖ, степень клапанной недостаточности. Индексированные объемы ЛП рассчитаны относительно площади поверхности тела пациентов. Из функциональных параметров ЛП определялись фракция опорожнения (ФО ЛП) и индекс растяжимости ЛП (ИР ЛП). Структурными нарушениями ЛП считалось увеличение его передне-заднего размера (ПЗР ЛП) > 4 см, а ИОЛП ≥ 34 мл/м², функциональные нарушения ЛП отражали снижение ФО ЛП $\leq 45\%$ и ИР ЛП $\leq 90\%$.

Для контроля среднего суточного, дневного и ночного уровня АД и ЧСС проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) в амбулаторных условиях (аппарат Microlife, Швейцария). В дневные часы интервалы между измерениями АД составляли 20 мин, в ночные – 30 мин. Результаты анализировали в случае не менее 75% успешных измерений АД за сутки. В конце исследования пациентам выполнялось Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 часов для оценки

антиаритмического эффекта проводимой терапии. Анализировались наличие и продолжительность эпизодов фибрилляции предсердий.

Для оценки качества жизни все больные до начала приема препаратов и через 3 месяца наблюдения заполняли опросник SF-36.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 8,0, 10,0. Полученные результаты представлены в виде средних значений (медианы), распределения по нижнему и верхнему квартилям (межквартильный интервал). Анализ межгрупповых различий проводился с использованием критериев Манна-Уитни. Достоверность различий частот выявления признаков оценивали по критерию Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса. При сравнении 3-х и более групп проводился дисперсионный анализ ANOVA. Для определения взаимосвязи между показателями проводился однофакторный корреляционный анализ Спирмена и многофакторный регрессионный анализ. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности центрального давления, артериальной жесткости и морфофункциональных изменений левого предсердия у больных АГ с рецидивирующей фибрилляцией предсердий и без данной аритмии

Включенные в исследование пациенты не имели достоверных отличий по основным клинико-демографическим параметрам и находились на сопоставимой гипотензивной терапии (табл. 2).

Таблица 2.

Клинико-демографическая характеристика и параметры суточного мониторирования артериального давления у пациентов с АГ в зависимости от наличия фибрилляции предсердий

Показатель	Пациенты с ФП (n = 55)	Пациенты без ФП (n = 30)	p
Возраст, годы	66 (62; 74)	64 (56; 71)	0,07
Мужчины, n (%)	22 (40)	11 (37)	0,73
Курение, n (%)	17 (31)	10 (33)	0,79
Рост, см	167 (160; 173)	163 (160; 171)	0,25
Абдоминальное ожирение, n (%)	42 (76)	27 (90)	0,09
Длительность АГ, годы	10 (5; 14)	8 (6; 10)	0,19
СКФ (MDRD) мл/мин \times 1,73м ²	65 (45; 70)	69 (58; 77)	0,21
Калий, ммоль/л	3,2 (2,7; 4,1)	3,8 (3,0; 4,3)	0,11
Дислипидемия, n (%)	36 (65)	18 (60)	0,79
Сахарный диабет, n (%)	8 (15)	1 (3)	0,22
Инфаркт головного мозга, n (%)	8 (15)	3 (10)	0,79
Ингибиторы АПФ/БРА, n (%)	51 (93)	25 (83)	0,09
Тиазидные диуретики, n (%)	43 (78)	24 (80)	0,82
Ср сут САД, мм рт.ст.	123 (116; 132)	118 (115; 125)	0,62
Ср сут ДАД, мм рт.ст.	77 (68; 77)	75 (69; 80)	0,32
Ср сут ЧСС, уд/мин	67 (60; 74)	60 (58; 71)	0,23

Прмечание: сокращения те же, что и в табл.1, ср сут САД (ДАД) – среднее суточное систолическое (диастолическое) АД; ср сут ЧСС – средняя суточная частота сердечных сокращений, p – различия между группами.

Длительность фибрилляции предсердий у включенных больных составляла 11 (9; 13) месяцев со средней частотой пароксизмов в год 2 (2; 4) эпизода. По профилю среднего суточного АД и ЧСС больные в группах не имели достоверных различий (табл.2).

При сравнении параметров аппланационной тонометрии (табл. 3) пациенты с АГ и ФП имели более высокие уровни ЧСС в покое (на 7 уд/мин, $p=0,005$), ПД (на 8 мм рт.ст, $p=0,02$), цПД (7 мм рт.ст, $p=0,02$) и давления аугментации (на 5 мм рт.ст, $p=0,02$), а также характеризовались более коротким временем возврата отраженной волны Tr (на 9 мс, $p=0,01$).

Таблица 3.

Параметры аппланационной тонометрии и структурно-функциональные показатели левого предсердия у пациентов в зависимости от наличия фибрилляции предсердий

Показатель	Пациенты с ФП (n = 55)	Пациенты без ФП (n = 30)	p
ЧСС, в мин	72 (66; 77)	65 (62; 74)	0,005
САД, мм рт.ст.	139 (120;148)	130 (120; 140)	0,15
ДАД, мм рт.ст.	78 (70;86)	79 (75; 89)	0,32
ПД, мм рт.ст.	58 (46; 75)	50 (40; 60)	0,02
цСАД, мм рт.ст.	127 (110; 140)	120 (109; 130)	0,21
цДАД, мм рт.ст.	79 (71; 87)	80 (76; 90)	0,33
цПД, мм рт.ст.	45 (34; 62)	38 (31; 46)	0,02
ED, мс	318 (304; 338)	315 (294;335)	0,48
Tr, мс	130 (122; 141)	139 (132; 147)	0,01
AP, мм рт.ст.	15 (9; 20)	10 (6; 16)	0,02
цИА-ЧСС75, %	27 (20; 33)	24 (17; 32)	0,18
СРПВкф, м/с	9,4 (7,5; 12,0)	9,1 (8,3; 10,1)	0,80
ПЗР ЛП, см	4,0 (3,7; 4,4)	3,8 (3,6; 4,1)	0,08
ИОЛП, мл/м ²	29 (27; 34)	26 (24; 27)	<0,001
ИОЛП > 34 мл/м ² , n (%)	13 (24)	0 (0)	0,01
ФО ЛП,%	46 (46; 47)	47 (46; 47)	0,02
ФО ЛП < 45%, n (%)	9 (16)	4 (13)	0,96
ИР ЛП,%	85 (84; 87)	88 (85; 90)	0,02
ИР ЛП < 90%, n (%)	38 (69)	3 (10)	<0,001

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений в покое; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое давление; цСАД – центральное систолическое давление; цДАД – центральное диастолическое давление; цПД – центральное пульсовое давление; ED – продолжительность сердечного выброса; Tr – время до появления возвратной волны; AP – давление аугментации; цИА-ЧСС75 – центральный индекс аугментации, нормализованный к ЧСС 75 в мин; СРПВкф – каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны; ПЗР ЛП – передне-задний размер левого предсердия; ИОЛП – индексированный объем левого предсердия; ФО ЛП – фракция опорожнения левого предсердия; ИР ЛП – индекс растяжимости левого предсердия, p – различия между группами.

В группе пациентов с ФП индексированный объем ЛП превышал на 3 мл/м² этот показатель в группе сравнения (29 против 26 мл/м², $p<0,001$), также как и доля больных с увеличенным ИОЛП>34 мл/м² была достоверно выше в группе с ФП (13 пациентов (24%) против 0, $p<0,01$), в то время как ПЗР ЛП значимо не отличался (табл. 3). Помимо структурных отличий эти пациенты характеризовались худшими функциональными показателями ЛП. Фракция опорожнения и индекс растяжимости ЛП были ниже на 1% и 3% соответственно у больных с аритмией

($p=0,02$ в обоих случаях). При сопоставимой доле пациентов с нарушением ФО ЛП в сравниваемых группах, наблюдалось более частое снижение ИР ЛП у больных с АГ и ФП, их было тридцать восемь (69%), в то время как среди пациентов с АГ без аритмии ИР ЛП < 90% имели всего трое (10%) больных ($p < 0,001$).

Таким образом, у пациентов при сочетании АГ и ФП с анамнезом в среднем один год имеет место более высокий уровень центрального АД и давления аугментации, при более коротком времени возврата пульсовой волны, чем у пациентов с АГ без данного вида аритмии. В исследуемой категории больных с рецидивирующей ФП чаще наблюдаются структурно-функциональные изменения ЛП, чем у больных без нарушений ритма, при сопоставимых клинико-демографических показателях, суточном профиле АД и ЧСС.

Взаимосвязь структурно-функционального ремоделирования левого предсердия, центрального аортального давления и артериальной жесткости с характером течения фибрилляции предсердий

Увеличение передне-заднего размера ЛП более 4,0 см наблюдалось у 24 (44%) больных, а увеличение ИОЛП более 34 мл/м² – у 13 (24%), при этом доля пациентов, имеющих пароксизмальную и персистирующую формы ФП была сопоставима в группах сравнения (табл. 4). Больные с атриомегалией имели более продолжительный анамнез ФП в сравнении с пациентами, имеющими нормальный ПЗР ЛП и ИОЛП ($p=0,04$ и $p=0,001$ соответственно). Пациенты с увеличенным ИОЛП характеризовались достоверно более высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂-DS₂-VASc ($p=0,01$).

Таблица 4.

Характер течения фибрилляции предсердий при различных размерах левого предсердия

Показатель	ПЗР ЛП		ИОЛП	
	> 4 см (n = 24)	≤ 4 см (n = 31)	> 34 мл/м ² (n = 13)	≤ 34 мл/м ² (n = 42)
Пароксизмальная ФП, n (%)	10 (42)	17 (55)	5 (38)	22 (52)
Персистирующая ФП, n (%)	14 (58)	14 (44)	8 (62)	20 (48)
Риск по CHA ₂ -DS ₂ -VASc, баллы	3 (2; 5)	3 (2; 4)	4 (2; 5)	3 (2; 4)**
Частота пароксизмов ФП в год	2,5 (2; 4,5)	2 (2; 4)	2 (2; 3)	2 (2; 4)
ЧСС на пароксизме ФП, уд/мин	114 (104; 120)	112 (99; 130)	113 (105; 120)	113 (100; 125)
Длительность ФП, мес	12 (9; 13)	10 (9; 12)*	12 (10; 13)	10 (8; 12)***
Количество госпитализаций по поводу пароксизма ФП за 3 мес	6 (25)	4 (13)	4 (31)	6 (14)

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ – достоверность различий между группами

В группе больных с увеличенным ПЗР ЛП в сравнении с группой с ПЗР ЛП ≤ 4 см был ниже индекс амплификации на 6% ($p=0,01$), выше цИА-ЧСС75 на 6 % ($p=0,003$) при сопоставимой ЧСС, и выше СРПВ на 0,7 м/с ($p=0,02$). Пациенты с ИОЛП > 34 мл/м² характеризовались более высокой ЧСС (на 3 уд/мин, $p=0,03$), более коротким временем возврата отраженной волны T_r (на 8 мс, $p < 0,001$) и более высоким цИА-ЧСС75 (34 против 25%, $p=0,005$) в отличие от пациентов с нормальным ИОЛП.

В отношении сочетания нарушений структуры и функции ЛП наблюдались следующие особенности (рис. 1): ФО ЛП была снижена у 2 (15%) больных с увеличенным ИОЛП и у 9 (21%) пациентов с нормальным ИОЛП ($p=0,67$), тогда как ИР ЛП был снижен у 11 (85%) и 13 (31%) больных, соответственно ($p=0,02$).

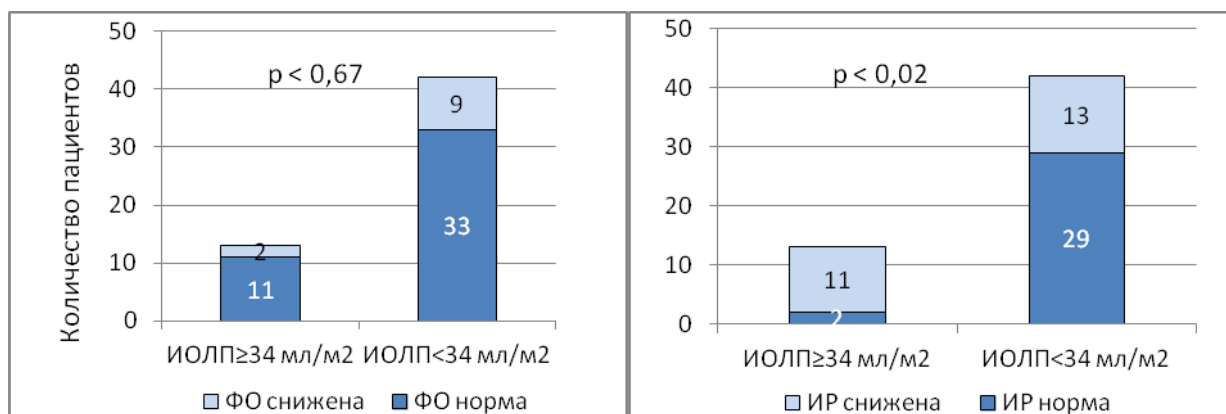


Рисунок 1. Соотношение пациентов со сниженными значениями фракции опорожнения (левая панель) и индекса растяжимости (правая панель) левого предсердия при различном индексированном объеме левого предсердия.

Корреляционный анализ установил равнозначные связи с одинаковым коэффициентом корреляции ФО и ИР ЛП с ЧСС ($r=-0,31$; $p<0,05$), уровнем периферического ($r=-0,25$; $p<0,05$) и центрального ($r=-0,23$; $p<0,05$) ДАД, SERV ($r=0,24$; $p<0,05$), ED ($r=-0,24$; $p<0,05$) и PТИ syst ($r=-0,22$; $p<0,05$).

С учетом одинаковых корреляционных связей ФО и ИР ЛП с параметрами аппланационной тонометрии все пациенты с АГ и ФП были поделены на 3 подгруппы в зависимости от структурно-функциональных изменений ЛП: с нарушением структуры и функции ЛП, с нормальной структурой и нарушенной функцией ЛП, нормальными структурой и функцией ЛП.

При анализе в подгруппах, было установлено, что у пациентов с непродолжительным анамнезом ФП на фоне АГ только при сочетании нарушения структуры в виде увеличенного ИОЛП и функции, проявляющейся снижением ФО и ИР ЛП, достоверно выше ЧСС (75 против 71 и 70 уд/мин, $p=0,03$), цИА-ЧСС75 (33 против 25 и 22%, $p=0,02$) и ниже время возврата отраженной волны Tг (127 против 133 и 139 мс, $p=0,02$) в сравнении с подгруппами с нормальной и сниженной функцией ЛП при сохранной его структуре (табл. 5). При этом в последних двух подгруппах достоверных различий между показателями аппланационной тонометрии установлено не было.

Таким образом, среди больных с рецидивирующей ФП на фоне АГ и атриомегалией доля лиц со сниженным ИР ЛП на 54% выше, чем у лиц с нормальным ИОЛП ($p=0,02$). Как увеличение линейного, так и объемного размеров ЛП у больных ФП сопровождается более высоким цИА-ЧСС75, чем у лиц без структурных изменений ЛП ($p\leq 0,005$), при этом функциональные нарушения ЛП не оказывают влияния на различия по индексу аугментации. В отличие от больных ФП с нормальным размером ЛП при сопоставимом уровне центрального и периферического САД и ДАД у пациентов с ПЗР ЛП > 4 см наблюдалась более высокая СРПВкф (8,7 против 9,4 м/с, $p=0,02$).

Таблица 5.

Сравнение показателей аппланационной тонометрии у пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от сочетания структурных и функциональных изменений левого предсердия

Показатели	Нарушение структуры и функции ЛП (n=13)	Нормальная структура, нарушение функции ЛП (n=31)	Нормальная структура и функция ЛП (n=11)	p	p'
ЧСС уд/мин	75 (70;86)	71 (65;77)	70 (66;75)	0,03	0,45
САД, мм рт.ст.	145 (133;148)	132 (120;149)	130 (120;150)	0,27	0,52
ДАД, мм рт.ст.	77 (70;87)	79 (72;89)	80 (68;86)	0,49	0,21
ПД, мм рт.ст.	61 (51;78)	56 (42;71,5)	58 (47;74)	0,35	0,72
цСАД, мм рт.ст.	130 (120;140)	127,5 (110;138)	117 (107;141)	0,47	0,50
цДАД, мм рт.ст.	78 (71;88)	80 (72;90)	81 (69;87)	0,83	0,45
цПД, мм рт.ст.	44 (38;69)	47 (34;64)	50 (34;60)	0,72	0,76
ЕД, мс	311 (298;336)	325 (307;341)	314 (312;335)	0,50	0,69
Тг, мс	127(117;132)	133 (124;142)	139 (127;147)	0,02	0,19
цИА-ЧСС75, %	33 (18;38)	25 (21;32)	22 (13;32)	0,02	0,16
СРПВкф, м/с	9,3 (8,1;12,0)	9,3 (7,3;11)	9,6 (6,3;13,6)	0,36	0,67

Примечание: сокращения те же, что и в табл.3, p – различия между тремя группами, p' – различия между группами с нормальной структурой ЛП

Связь клинического варианта течения фибрилляции предсердий с клинико-демографическими и лабораторными показателями, артериальной жесткостью и структурно-функциональными особенностями миокарда

При сравнении параметров в группах с различными формами ФП оказалось, что пациенты с персистирующей ФП были на 8 лет старше ($p=0,002$), имели ИМТ на 2 кг/м^2 выше ($p=0,03$), более продолжительный анамнез АГ (10 против 8 лет, $p=0,004$), более высокий уровень креатинина ($p=0,03$) и более низкую СКФ ($p=0,02$), чем пациенты с пароксизмальной ФП (табл. 6).

Таблица 6.

Сравнение клинико-демографических, лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с различными клиническими вариантами течения фибрилляции предсердий

Показатель	Пароксизмальная ФП (n = 27)	Персистирующая ФП (n = 28)	p
Возраст, годы	63 (60; 70)	71 (63; 73)	0,002
Курение, n (%)	11 (41)	6 (21)	0,007
ИМТ, кг/м^2	28 (25; 34)	30 (27; 33)	0,03
Риск по CHA ₂ -DS ₂ -VASc, баллы	2 (1; 3)	4 (2; 5)	<0,001
Длительность АГ, годы	8 (4; 11)	10 (6; 15)	0,004
Креатинин, мкмоль/л	95 (83; 104)	97 (91; 114)	0,03
СКФ (MDRD) $\text{мл/мин} \times 1,73 \text{ м}^2$	68 (50; 70)	60 (43; 68)	0,02
СРПВкф, м/с	8,9 (6,8; 10,0)	9,6 (8,1; 13,6)	0,002
ПЗР ЛП, см	3,8 (3,5; 4,2)	4,1 (3,8; 4,5)	<0,001
ИММЛЖ, г/м^2	115 (85; 137)	141 (111; 156)	<0,001

Примечание: сокращения те же, что и в табл 1 и 3, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

Пациенты с пароксизмальной ФП отличались более высокой долей курящих (на 20%, $p=0,007$) и меньшим риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂-DS₂-VASc (2 против 4 баллов, $p<0,001$) в сравнении с пациентами, имеющими персистирующую ФП. Сравнимые группы были сопоставимы по большинству показателей центральной гемодинамики и эхокардиографии, за исключением СРПВ, ИММЛЖ и ПЗР ЛП, которые оказались достоверно ниже у пациентов с пароксизмальной ФП.

Однако многофакторный анализ не установил независимой взаимосвязи клинико-демографических, лабораторных и инструментальных параметров с тяжестью клинического варианта ФП.

Влияние метопролола и дилтиазема на показатели центрального давления, структурно-функциональные параметры сердца и качество жизни у больных с артериальной гипертонией и рецидивирующей фибрилляцией предсердий

По основным клинико-демографическим показателям, профилю суточного периферического АД и ЧСС, параметрам аппланационной тонометрии группы пациентов, получавшие метопролол и дилтиазем, исходно были сопоставимы.

Таблица 7.

Анализ динамики изменений показателей аппланационной тонометрии у больных рецидивирующей фибрилляцией предсердий и артериальной гипертонией на фоне трехмесячной терапии метопрололом и дилтиаземом

Показатель	Метопролол (n= 31)	Дилтиазем (n=24)	p
ЧСС, уд/мин	72 (66; 78)	73 (66; 77)	0,97
ΔЧСС, уд/мин	-11 (-15; -8)	-12 (-13; -9)	0,68
САД, мм рт.ст.	136 (123; 146)	140 (120; 150)	0,33
ΔСАД, мм рт.ст.	-4 (-20; 0)	-6 (-14; 0)	0,73
ДАД, мм рт.ст.	84 (71; 89)	76 (73; 82)	0,11
ΔДАД, мм рт.ст.	-4 (-17; 2)	-5 (-10; 1)	0,24
ПД, мм рт.ст.	55 (45; 63)	62 (40; 79)	0,052
ΔПД, мм рт.ст.	-2 (8; -4)	0 (-10; 7)	0,29
PP Amplif, %	124 (117; 132)	123 (115; 127)	0,38
ΔPP Amplif, %	-11 (-20; -1)	-3 (-5; 1)	0,047
цСАД, мм рт.ст.	127 (109; 138)	127 (112; 140)	0,45
ΔцСАД, мм рт.ст.	-2 (-13; 7)	-3 (-14; -1)	0,35
цДАД, мм рт.ст.	84 (72; 90)	77 (73; 82)	0,08
ΔцДАД, мм рт.ст.	-5 (-21; -2)	-6 (-13; 2)	0,48
цПД, мм рт.ст.	43 (34; 53)	54 (34; 67)	0,051
ΔцПД, мм рт.ст.	3 (2; 7)	1 (-10; 8)	0,12
ED, мс	319 (307; 337)	318 (303; 339)	0,94
ΔED, мс	18 (10; 42)	3 (-15; 37)	0,03
АР, мм рт.ст.	14 (9; 18)	16 (10; 22)	0,12
ΔАР, мм рт.ст.	6 (2; 11)	2 (-3; 7)	0,004
цИА-ЧСС75, %	24 (19; 32)	29 (23; 33)	0,054
ΔцИА-ЧСС75, %	11 (-3; 15)	-5 (-6; 4)	0,003
СРПВкф, м/с	9,3 (7,5; 12,4)	9,4 (7,1; 10,5)	0,14
ΔСРПВкф, м/с	-0,15 (-0,4; 0)	-0,5 (-0,5; -0,1)	0,15

Примечание: сокращения те же, что и в табл.3, PP Amplif – индекс амплификации ПД

В ходе сравнительного анализа выраженности изменений параметров центральной гемодинамики на фоне различной ритмурежающей терапии установлено, что при сопоставимом снижении ЧСС, периферического и центрального АД, СРПВ, РТI syst и РТI diast на фоне лечения метопрололом более значимо увеличивались продолжительность сердечного выброса (+18 против +3 мс, $p=0,03$), давление аугментации (+6 против +2 мм рт. ст., $p=0,004$) и в меньшей степени снижался индекс амплификации (-11 против -3%, $p=0,047$). Препараты оказывали разнонаправленное действие на цИА-ЧСС75, который увеличился на 11% в группе метопролола и снизился на 5% в группе дилтиазема ($p=0,003$) (табл. 7).

Анализ основных эхокардиографических показателей в исследуемых группах выявил, что исходно в группе метопролола был выше КДР ЛЖ, чем в группе дилтиазема (5,0 против 4,9 см соответственно, $p=0,03$), больше КСР ЛЖ (3,2 против 3,0 см, $p=0,001$) и ФВ (63 против 59%, $p=0,01$), однако эти показатели находятся в пределах нормальных значений. Скорость позднего диастолического наполнения ЛЖ (пик А трансмитрального потока) была выше в группе дилтиазема, чем группе метопролола (0,66 против 0,60 м/с, $p=0,004$), так же как и время изоволюмического расслабления ЛЖ (100 против 95 мс, $p=0,01$). По остальным эхокардиографическим показателям группы были сопоставимы на момент начала терапии.

Прием обоих ритмурежающих препаратов не был связан со значимой динамикой структурно-функциональных показателей ЛП. Метопролол и дилтиазем разнонаправленно влияли на показатель $\Delta e'$ (+0,01 и -0,2 м/с соответственно, $p=0,002$) и $\Delta E/e'$ (+0,01 и -0,8 соответственно, $p=0,04$), а увеличение $\Delta ВИВР$ было более выраженными у бета-блокатора (+6 против +4 мс, $p=0,009$), однако изменение этих показателей не оказало значимого влияния на состояние диастолической функции у больных с АГ и ФП в сравниваемых группах.

Исходно все показатели качества жизни по опроснику SF-36 у больных, получающих метопролол и дилтиазем, были сопоставимы. Через 3 месяца лечения в группе дилтиазема наблюдались достоверные изменения в сторону улучшения только по показателю жизненная активность, который увеличился с 43 до 50 баллов ($p=0,015$).

В группе больных, получавших метопролол, отмечено достоверное улучшение по интегральному показателю физический компонент здоровья с 38 до 43 баллов ($p=0,03$). У пациентов в группе метопролола, несмотря на достоверное увеличение шкал жизненная активность (с 45 до 50 баллов, $p=0,002$) и психическое здоровье (с 48 до 56 баллов, $p=0,02$), интегральный показатель психологический компонент здоровья имел тенденцию к уменьшению (с 37 до 33 баллов, $p=0,08$). Ухудшение этого показателя, вероятно, связано с тенденцией к снижению по шкале ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (на 23 балла, $p=0,11$).

Все показатели КЖ через 3 месяца лечения в группах сравнения были сопоставимы.

Влияние клинических показателей, центрального давления и артериальной жесткости, структурно-функциональных характеристик миокарда на течение аритмического синдрома с оценкой качества жизни у больных АГ с рецидивирующей ФП на фоне терапии дилтиаземом и метопрололом

На фоне ритмурежающей терапии в течение 3 месяцев рецидив ФП был зарегистрирован у 18 больных в каждой группе сравнения при отсутствии внутригрупповых различий в доле пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП (табл.8).

Таблица 8.

Антиаритмический эффект трехмесячной терапии метопрололом и дилтиаземом у больных артериальной гипертонией с рецидивирующей фибрилляцией предсердий

Показатель	Метопролол (n = 31)	Дилтиазем (n = 24)	p
Пациенты с рецидивом ФП, n (%)	18 (58)	18 (75)	0,31
Количество рецидивов ФП, n (%)	1,0 (0; 1,0)	1,5 (0,5; 2,0)	0,001
ЧСС на пароксизме ФП, уд/мин	104 (98; 115)	120 (108; 130)	<0,001
Количество госпитализаций, n (%)	3 (16)	3 (21)	0,92

Количество пароксизмов ФП в течение 3 месяцев было в 1,5 раза больше в группе дилтиазема, чем в группе метопролола (p=0,001). Достоверными были и отличия по ЧСС на фоне пароксизма (104 уд/мин в группе метопролола против 120 уд/мин в группе дилтиазема, p<0,001). Доля пациентов, нуждавшихся в госпитализации по поводу пароксизмов ФП, была сопоставима в исследуемых группах (табл. 8).

Таблица 9.

Взаимосвязь клинико-демографических и инструментальных показателей с рецидивами ФП в течение трехмесячного наблюдения у больных с АГ.

Показатель	Рецидивы ФП (n = 19)	Без рецидивов ФП (n = 36)	p
Возраст, годы	70 (63; 76)	62 (54; 65)	<0,001
Риск по СНА ₂ -DS ₂ -VASc, баллы	3 (2; 4)	2 (2; 3)	<0,001
Длительность ФП, годы	10 (8; 12)	12 (9; 15)	0,01
Тиазидные диуретики, n (%)	31 (86)	12 (63)	0,03
Ср сут САД, мм рт.ст.	126 (117; 135)	122 (112; 126)	0,01
Ср сут ЧСС, уд/мин	69 (64; 74)	64 (58; 72)	0,02
САД, мм рт.ст.	140 (130;150)	130 (110; 144)	0,01
ПД, мм рт.ст.	61 (50;76)	50 (42; 60)	<0,001
цСАД, мм рт.ст.	128 (116;140)	117 (103; 136)	0,02
цПД, мм рт.ст.	49 (40; 65)	37 (33; 53)	<0,001
Tr, мс	128 (120;136)	141 (134; 146)	<0,001
AP, мм рт.ст.	15 (11; 25)	11 (7; 17)	<0,001
цИА-ЧСС75, %	29 (22; 33)	24 (18; 29)	0,01
PTI syst, мм рт.ст.× с	2300 (2108; 2678)	2159 (1920; 2481)	0,01
СРПВкф, м/с	10,0 (7,8; 12,2)	8,3 (7,1; 9,0)	<0,001
ФВ, %	60 (56;63)	63 (60;66)	0,02

Примечание: сокращения те же, что и в табл. 2 и 3; PTI syst – интегральный показатель систолической площади под кривой "пульсовое давление-время"; ФВ – фракция выброса левого желудочка

При сравнении групп пациентов в зависимости от наличия рецидивов ФП отмечено, что больные, имевшие пароксизмы ФП, были на 8 лет старше ($p < 0,001$) и характеризовались более высоким риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂-DS₂-VASc (3 против 2 баллов, $p < 0,001$). Количество больных, получающих иАПФ или БРА и антикоагулянты, было сопоставимо, но в группе без рецидива ФП меньшее количество пациентов получало тиазидные диуретики ($p = 0,03$). Менее продолжительный анамнез аритмии (10 против 12 лет, $p = 0,01$) наблюдался у больных с рецидивом ФП (табл. 9).

Проведенный многофакторный регрессионный анализ, установил, что независимую связь с рецидивами аритмии имели только возраст ($\beta = 0,24$, $p = 0,03$), терапия тиазидными диуретиками ($\beta = 0,45$, $p = 0,0002$) и СРПВкф ($\beta = 0,51$, $p < 0,0001$).

У пациентов с рецидивами ФП динамика изменений физического компонента здоровья (ΔPCS) составила +3,6 (-4,0; +7,6) балла, а психологического компонента здоровья (ΔMCS) – -0,8 (-4,2; +7,9), тогда как у больных без эпизодов аритмии эти значения были меньше: +1,0 (-4,0; +3,8) балл для ΔPCS и -3,3 (-16,7; +3,3) балла для ΔMCS . При этом достоверных межгрупповых различий не отмечалось (рис. 2).

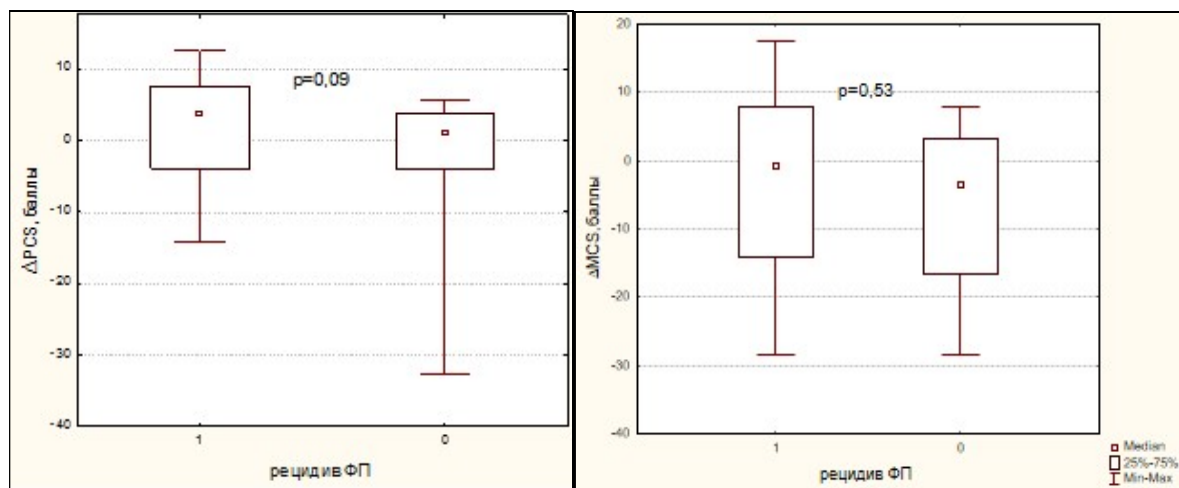


Рисунок 2. Сравнительная динамика изменений физического (PCS) и психологического (MCS) компонентов здоровья у пациентов в зависимости от рецидивов фибрилляции предсердий на фоне ритмурежающей терапии

Результаты корреляционного анализа показали, что улучшение физического компонента здоровья имело достоверные ($p < 0,05$) отрицательные связи с исходным уровнем PCS ($r = -0,45$) и MCS ($r = -0,43$) периферическим и центральным ПД ($r = -0,27$ и $r = -0,28$ соответственно), СРПВкф ($r = -0,41$) и положительные связи с мужским полом ($r = 0,23$) и SEVR ($r = 0,24$). Улучшение психологического компонента здоровья кроме корреляции с исходным уровнем MCS ($r = -0,41$), СРПВкф ($r = -0,27$) и SEVR ($r = 0,24$) ассоциировалось с более высокой дозой метопролола ($r = 0,43$). Эхокардиографические показатели значимо не влияли на динамику интегральных показателей качества жизни.

Многофакторный регрессионный анализ установил, что улучшение физического компонента здоровья (ΔPCS) взаимосвязано с ЦПД и СРПВкф, а улучшение психологического компонента здоровья (ΔMCS) – только с исходным уровнем этого параметра (табл. 10).

Таблица 10.

Результаты логистического регрессионного анализа взаимосвязи различных факторов с улучшением интегральных показателей качества жизни

Показатели	Δ PCS		Δ MCS	
	β	p	β	p
Мужской пол	0,06	0,68	-	-
PCS	-0,12	0,51	-	-
MCS	-0,23	0,07	-0,66	<0,0001
Доза метопролола	-	-	0,53	0,06
ПД	-0,33	0,35	-	-
цПД	-0,51	0,06	-	-
SEVR	0,17	0,18	0,20	0,10
СРПВкф	-0,57	0,04	-0,21	0,07

Примечания: сокращения те же, что в табл. 3; SEVR – коэффициент субэндокардиальной жизнеспособности; PCS/MCS – исходный физический/психологический компонент здоровья

Учитывая выявленные ассоциации интегральных показателей качества жизни с СРПВкф, все пациенты были разделены на две подгруппы: с СРПВкф<10 и СРПВкф \geq 10 м/с (рис. 3). Более благоприятная динамика изменений КЖ наблюдалась у пациентов с нормальной артериальной жесткостью, значимые улучшения при сравнении с пациентами с СРПВ \geq 10 м/с касались шкал ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (+25 против 0, p=0,008), интенсивность боли (+10 против 0, p=0,002), жизненная активность (25 против 5, p=0,0004) и психическое здоровье (+20 против 0, p=0,02), что отразилось на динамике обоих интегральных показателей КЖ. В группе с нормальной СРПВ физический и психологический компоненты здоровья улучшились на +8 баллов, в то время как в группе с повышенной СРПВ эти изменения составили +1,4 и -0,1 балла соответственно (p=0,0009 и p=0,02).

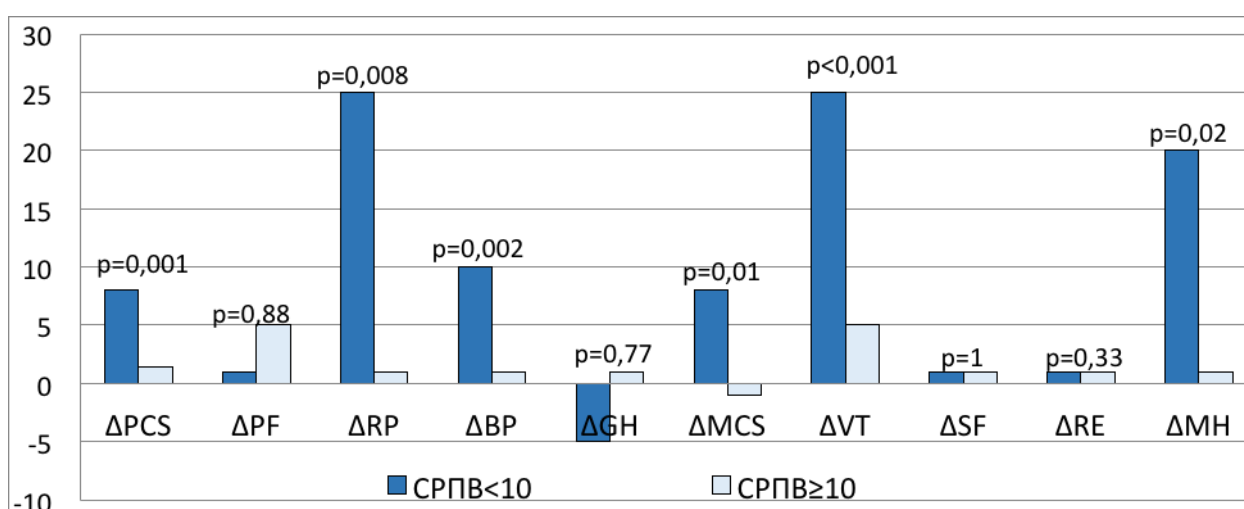


Рисунок 3. Сравнение динамики изменений показателей качества жизни на фоне ритмурежающей терапии в зависимости от СРПВ

Таким образом, рецидивы ФП достоверно не влияли на динамику изменений интегральных показателей физического и психологического компонентов здоровья. Более низкие значения СРПВкф детерминировали улучшение интегрального показателя физического компонента здоровья, а более низкий исходный уровень психологического компонента здоровья определял свою положительную динамику.

ВЫВОДЫ

1. При сопоставимом суточном профиле АД у пациентов с АГ и непродолжительным анамнезом рецидивирующей ФП в сравнении с больными АГ без ФП выше как периферическое (58 против 50 мм рт. ст., $p=0,02$), так и центральное (45 против 38 мм рт. ст., $p=0,02$) пульсовое давление, при этом в $\frac{1}{4}$ случаев наблюдается увеличение ИОЛП (24% против 0, $p=0,01$), а сниженный индекс растяжимости ЛП выявляется в 7 раз чаще (69 против 10% случаев, $p<0,001$).
2. У больных с рецидивирующей ФП на фоне АГ при увеличении ИОЛП снижение резервуарной функции ЛП наблюдается достоверно чаще, чем у лиц без атриомегалии (85 против 31%, $p=0,02$) при сопоставимой доле пациентов с нарушением сократительной функции ЛП. У пациентов, имеющих нарушение структуры и функции ЛП, достоверно выше центральный индекс аугментации в сравнении с подгруппами пациентов с нормальной и сниженной функцией ЛП при сохранной его структуре (33 против 25 и 22% соответственно, $p=0,02$).
3. При сопоставимых функциональных параметрах ЛП (индекс растяжимости и фракция опорожнения) у лиц с различными формами рецидивирующей ФП устойчивый вариант аритмии связан с достоверно более высокими значениями СРПВ, ИММЛЖ и размера ЛП.
4. При сопоставимом снижении периферического АД на фоне трехмесячного приема метопролол и дилтиазем в одинаковой степени снижают СРПВ, центральное систолическое и диастолическое АД, но дилтиазем оказывает достоверно меньший эффект на индекс амплификации, чем метопролол (-3 против -11%, $p=0,047$).
5. При сравнимом снижении АД, ЧСС и СРПВ в отличие от метопролола дилтиазем уменьшает центральный индекс аугментации (+11 против -5% соответственно, $p=0,003$), что может быть связано с менее выраженным увеличением давления аугментации (+6 против +2 мм рт. ст., $p=0,004$) и продолжительности сердечного выброса (+18 против +3 мс, $p=0,03$).
6. У пациентов с АГ и непродолжительным анамнезом ФП вне зависимости от выбора пульсурежающего препарата рецидивы аритмии имеют независимую ассоциацию с возрастом ($\beta=0,24$, $p=0,03$), приемом тиазидных диуретиков ($\beta=0,45$, $p=0,0002$) и СРПВ ($\beta=0,51$, $p<0,0001$). Меньшая исходно скорость распространения пульсовой волны ($\beta=-0,57$, $p=0,04$) является независимым предиктором улучшения интегрального физического компонента здоровья на фоне пульсурежающей терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с рецидивирующей ФП на фоне АГ для уточнения риска прогрессирования аритмии и выбора пульсурежающего препарата целесообразна оценка скорости распространения пульсовой волны, повышение которой ассоциировано с увеличением вероятности рецидива ФП.

2. При выборе пульсурежающего препарата у больных с АГ и непродолжительным анамнезом рецидивирующей ФП, имеющих высокий центральный индекс аугментации, следует отдавать предпочтение дилтиазему, который при более благоприятном воздействии на контур пульсовой волны не уступает метопрололу в части предотвращения первого эпизода фибрилляции предсердий в течение трехмесячной терапии.

3. Снижение СРПВ у больных с АГ может использоваться как независимый от времени наступления первого эпизода ФП предиктор улучшения качества жизни.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Балабаненко, И.М. Влияние фибрилляции предсердия легкого течения на структурные и функциональные изменения левого предсердия у пациентов с артериальной гипертонией / И.М. Балабаненко, А.А. Шаваров, Г.К. Киякбаев // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2015. – №3. – С. 53-56.

2. Балабаненко, И.М. Артериальная жесткость и структурно-функциональные изменения левого предсердия у пациентов с рецидивирующей фибрилляцией предсердий и артериальной гипертонией: эффекты метопролола и дилтиазема / И.М. Балабаненко, А.А. Шаваров, Г.К. Киякбаев, В.С. Моисеев // **Клиническая фармакология и терапия.** – 2015. – №5. – С. 23-28.

3. Балабаненко, И.М. Влияние артериальной жесткости на течение аритмического синдрома у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне АГ / И.М. Балабаненко, А.А. Шаваров, Г.К. Киякбаев // **Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал).** – 2015. – №4. – С. 2-17.

4. Balabanenko, I.M. Correlations of atrial fibrillation with structural and functional changes of the left atrium in hypertensive patients / Balabanenko I.M., Shavarov A.A., Kiyakbaev G.K., Moiseev V.S. // *Journal Hypertension.* – 2015. – Vol 33 (e-Suppl.1) – p. 467.

5. Balabanenko, I.M. Effect of paroxysmal atrial fibrillation on arterial stiffness in hypertensive patients / Balabanenko I.M., Shavarov A.A., Kiyakbaev G.K., Moiseev V.S. // *Journal Hypertension.* – 2014. – Vol 32 (Suppl.1.) – p. 177.

6. Balabanenko, I.M. Correlations of atrial fibrillation with structural and functional changes of the left atrium in patients with diastolic heart failure / Balabanenko I.M., Shavarov A.A., Safarova A.F., Kiyakbaev G.K., Moiseev V.S. // *European Journal of Heart failure.* – 2015. – Vol 17 (e-Suppl.1). – p. 433-434.

7. Balabanenko, I.M. Potential benefit of heart rate reduction in hypertensive patients with short-term atrial fibrillation and arterial stiffness / Balabanenko I.M., Shavarov A.A., Kiyakbaev G.K. // *Сборник тезисов 14-го европейского конгресса.* – 2015. – С.9-10.

8. Balabanenko, I.M. Comparative influence of metoprolol and diltiazem on central hemodynamics in hypertensive patients with atrial fibrillation / Balabanenko I.M., Shavarov A.A., Kiyakbaev G.K. // *Сборник тезисов 14-го европейского конгресса.* – 2015. – С.10.

Балабаненко Ирина Михайловна (Российская Федерация)
Рецидивирующая фибрилляция предсердий при артериальной гипертонии:
центральное аортальное давление и качество жизни при лечении
метопрололом, дилтиаземом

Для изучения эффектов пульсурежающей терапии метопрололом и дилтиаземом на центральное давление, параметры артериальной жесткости и морфофункциональные показатели левого предсердия в исследование были включены 85 пациентов с артериальной гипертонией в возрасте 65 (61; 73) лет, из них 55 больных имели анамнез рецидивирующей ФП, и 30 пациентов без аритмии составили контрольную группу. Показано, что у пациентов с АГ и непродолжительным анамнезом ФП периферическое и центральное АД достоверно выше, чем у лиц без ФП. У пациентов с ФП, имеющих нарушение структуры и функции ЛП, достоверно выше центральный индекс аугментации в сравнении с подгруппами пациентов с нормальной и сниженной функцией ЛП при сохранной его структуре (33 против 25 и 22% соответственно, $p=0,02$). При сопоставимом снижении периферического АД дилтиазем так же, как и меторполол уменьшает центральное систолическое и диастолическое АД и, как следствие, СРПВ, однако в меньшей степени вызывает снижение индекса амплификации, чем бета-блокатор. При сопоставимом снижении ЧСС дилтиазем уменьшит центральный индекс аугментации, в то время как метопролол его увеличит. Установлена независимая ассоциация между СРПВ и интегральным физическим компонентом здоровья по опроснику SF-36.

Balabanenko Irina Mikhailovna (Russian Federation)
Recurrent atrial fibrillation in patients with arterial hypertension: a central aortic pressure and the quality of life under metoprolol, diltiazem treatment

The study evaluated the effects of metoprolol and diltiazem on central pressure, arterial stiffness, structural and functional parameters of the left atrium in 85 hypertensive patients (age 65 (61;73) years), including 55 patients with one year anamnesis of recurrent AF and 30 matched subjects without history of arrhythmia. It was shown that hypertensive patients with short-standing recurrent AF have significantly higher level of brachial and central pulse pressure than subjects without AF. Central augmentation index was significantly higher in patients with recurrent AF and combination of structural and functional left atrial disturbances in compare with patients with decreased or normal left atrial function but without structural abnormalities (33 vs 25 vs 22% respectively, $p=0,02$). Both diltiazem and metoprolol reduced brachial blood pressure as well as systolic and diastolic central blood pressure and, consequently, PWV. However, decrease in amplification index was lower in diltiazem arm to compare with metoprolol arm. Despite comparable heart rate reduction diltiazem decreased central augmentation index while metoprolol increased it. The study revealed an independent association between PWV and SF-36 Physical Component Summary.