

<https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-34-39>

ПАРАМЕТРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ КОНТРОЛЕ ЧАСТОТЫ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

С.Г.Канорский, Л.В.Полищук

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Цель работы - проанализировать возможность использования уровня сердечного тропонина I, определяемого высокочувствительным методом (hsTnI), N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), параметров тканевой гемодинамики, эхокардиографических данных, а также качества жизни пациентов при подборе индивидуального режима медикаментозной терапии для контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий (ФП).

Методы исследования. В исследование были включены 120 пациентов в возрасте >60 лет с диагнозом постоянной ФП, давшие информированное согласие на участие. Пациенты были рандомизированы в 2 группы по целевому диапазону ЧЖС в покое: 60-79 уд/мин (первая группа, n=60) и 80-100 уд/мин (вторая группа, n=60). Пациенты обеих групп для контроля ЧЖС получали селективный блокатор бета₁-адренорецепторов бисопролол. Перед рандомизацией и через 6 месяцев контроля ЧЖС в целевых диапазонах проводили оценку: ремоделирования миокарда методом трансторакальной эхокардиографии; уровня биохимических маркеров hsTnI и NT-proBNP; тканевой гемодинамики по средней скорости кровотока (Vm) и значению пульсационного индекса (PI) методом высокочастотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии; качества жизни пациентов на основании опросника «Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life (AFEQT) Questionnaire» и системы «EQ-5D-5L» со шкалой EQ VAS.

Результаты. ЧЖС покоя через 6 месяцев наблюдения - 70 ± 3 и 88 ± 4 уд/мин ($p_1, p_2 < 0,001$) в первой и второй группах соответственно (p_1 - при сравнении исходных и достигнутых значений, p_2 - значений первой и второй групп). Уровень hsTnI достоверно снижался в обеих группах, но более выражено - в группе с диапазоном 60-79 уд/мин ($p < 0,001$). Коэффициенты корреляции Спирмена между степенью снижения ЧЖС и уменьшения уровня hsTnI составляли 0,45 ($p < 0,001$) и 0,44 ($p < 0,001$) в первой и второй группах соответственно. Показатели качества жизни по данным AFEQT и EQ VAS через 6 месяцев улучшались в обеих группах: увеличение общего балла AFEQT в первой группе - $56,2 \pm 17,0\%$ (M $\pm$ SD), во второй - $42,6 \pm 15,3\%$ ($p < 0,001$); значения EQ VAS также увеличивались, но различия между группами не были достоверными ($p = 0,078$). Как в первой, так и во второй группе найдена сильная прямая корреляционная связь между степенью снижения ЧЖС и увеличения общего балла анкеты AFEQT. Отмечавшаяся в обеих группах тенденция к увеличению Vm и снижению PI оказалась более выраженной в группе с ЧЖС 80-100 уд/мин, где Vm увеличивалась более, чем на 10% ($p_1, p_2 < 0,001$). Изменения NT-proBNP под влиянием терапии за представленный срок наблюдения не достигали статистической значимости в обеих группах ($p_1 = 0,092, p_2 = 0,063$). Не отмечалось значимой динамики эхокардиографических показателей, отражающих ремоделирование миокарда.

Заключение. Уровень хронического повреждения миокарда, вызываемого аритмией (оцениваемый hsTnI), а также показатели тканевой гемодинамики Vm и PI могут являться основой для индивидуализированного подбора целевого диапазона ЧЖС. Такой подход позволит находить баланс между кардиопротекцией и улучшением тканевого кровотока. При создании алгоритма подбора целевой ЧЖС для пациентов старше 60 лет с постоянной ФП целесообразно применение такого параметра, как степень изменения исходной ЧЖС, и использование данных о качестве жизни по «AFEQT Questionnaire».

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; высокочувствительный тропонин I; N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; частота желудочковых сокращений; качество жизни.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Рукопись получена: 20.03.2020 **Рецензии получены:** 17.04.2020 **Принята к публикации:** 24.04.2020

Автор, ответственный за переписку: Канорский Сергей Григорьевич, E-mail: kanorskysg@mail.ru

Для цитирования: Канорский СГ, Полищук ЛВ. Параметры, используемые при контроле частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2020;1(99): 34-39. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-25-30>.

PARAMETERS USED IN THE CONTROL OF VENTRICULAR RATE IN PATIENTS WITH PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

S.G.Kanorskii, L.V.Polischuk

Kuban State Medical University, of the Ministry of Health of the Russian Federation

Purpose. To analyze the possibility of using high-sensitivity cardiac troponin I (hsTnI), N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP), tissue hemodynamics parameters, echocardiographic data and the quality of life

for selection of the individual regimen for ventricular rate (VR) control drug therapy in patients with permanent atrial fibrillation (AF).

Methods. The study included 120 patients aged >60 years old with the diagnosis of permanent AF, who gave the informed consent. Patients were randomized into 2 groups according to the target range of VR at rest: 60-79 bpm (first group, n=60) and 80-100 bpm (second group, n=60). Patients in both groups were prescribed a selective β_1 -adrenoceptors blocker bisoprolol for VR control. The following parameters were determined before randomization and after 6 months of VR control in the target ranges: atrial and ventricular remodeling with transthoracic echocardiography; biochemical markers hsTnI and NT-proBNP; the tissue hemodynamics by the mean flow velocity (Vm) and the value of the pulsatility index (PI) using high-frequency ultrasound Doppler flowmetry; the patients' quality of life with the "Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life (AFEQT) Questionnaire" and the "EQ-5D-5L" system with a scale EQ-VAS.

Results. VR at rest after 6 months was 70 ± 3 and 88 ± 4 bpm ($p_1, p_2 < 0.001$) in the first and second groups, respectively (p_1 - comparing the initial and achieved values, p_2 - values of the first and second groups). The level of hsTnI significantly decreased in both groups, but it was more pronounced in the 60-79 bpm range group ($p < 0.001$). Spearman's correlation coefficients between the degree of decrease in VR and decrease in the level of hsTnI were 0.45 ($p < 0.001$) and 0.44 ($p < 0.001$) in the first and second groups, respectively. AFEQT and EQ VAS scores of quality of life improved after 6 months in both groups: the increase in the total AFEQT score in the first group $-56.2 \pm 17.0\%$ ($M \pm SD$), in the second $-42.6 \pm 15.3\%$ ($p < 0.001$); EQ VAS values also increased, but differences between groups were not significant ($p = 0.078$). In both the first and second groups, a strong positive correlation was found between the degree of decrease in VR and increase in the total score of the AFEQT questionnaire. The tendency toward an increase in Vm and a decrease in PI observed in both groups was more pronounced in the group with VR of 80-100 bpm, where Vm increased by more than 10% ($p_1, p_2 < 0.001$). Changes in NT-proBNP under the influence of therapy for the reported observation period did not reach statistical significance in both groups ($p_1 = 0.092, p_2 = 0.063$). There was no significant dynamics of echocardiographic parameters of myocardial remodeling.

Conclusion. The degree of chronic myocardial damage caused by arrhythmia (estimated by hsTnI), as well as the tissue hemodynamic parameters Vm and PI, can be the basis for individualized selection of the target VR range. This approach will allow to find a balance between cardioprotection and improvement of tissue blood flow. In creating the algorithm of selecting the target VR for patients older than 60 years with permanent AF, it is advisable to use such parameter as the degree of the initial VR change and quality of life data from the "AFEQT Questionnaire".

Key words: atrial fibrillation; high-sensitivity cardiac troponin I; N-terminal pro-B type natriuretic peptide; ventricular rate; quality of life.

Conflict of Interests. No declare.

Received: 20.03.2020 **Revision Received:** 17.04.2020 **Accepted:** 24.04.2020

Corresponding author: Kanorskii Sergey, E-mail: kanorskysg@mail.ru

For citation: Kanorskii SG, Polischuk LV. Parameters used in the control of ventricular rate in patients with permanent atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2020;1(99): 34-39. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-1-34-39>.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной устойчивой аритмией, регистрируемой в клинической практике. Предполагается, что к 2060 году этот диагноз в Европе будет установлен 18 миллионам человек [1], т.е. 3,5% всего населения. Социальное значение данной патологии во многом определяется серьезными ее осложнениями, включающими инсульт, системные тромбоэмболии, когнитивные нарушения, которые повышают смертность, снижают качество жизни пациентов и приводят к повышению затрат на лечение [2-5]. Одним из основных направлений терапии при ведении пациентов с ФП является контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС). При неэффективности попыток нормализации сердечного ритма, в ситуациях, когда риски при восстановлении синусового ритма превышают ожидаемый положительный результат, применяется стратегия долгосрочного «контроля частоты» [6]. Результаты, полученные в крупном рандомизированном клиническом исследовании RACE II [7], а также анализ объединенных данных исследований RACE и AFFIRM [8] являются основой для современного положения,

принятого в рекомендациях Европейского общества кардиологов [9] и Национальных рекомендациях [10] о целевой ЧЖС <110 уд/мин («мягкий контроль частоты») в качестве стартовой при проведении стратегии долгосрочного контроля частоты у пациентов с постоянной ФП. Согласно этим документам диапазон ЧЖС от 60 до 100 уд/мин эксперты считают приемлемым для пациентов с ФП и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [11], основываясь на работах Y.Mareev & J.Cleland (2015) и S-J.Li et al. (2015) [12, 13]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов, а также Американской кардиологической ассоциации / Американской коллегии кардиологов / Общества ритма сердца [14] отмечается необходимость дальнейшего поиска целевого диапазона ЧЖС для пациентов с ФП. Практически важным вопросом представляется индивидуализация оптимального диапазона ЧЖС и определение параметров, которые могут стать опорными при создании алгоритма индивидуализированного контроля частоты при постоянной ФП.

Цель работы - проанализировать возможность использования уровня сердечного тропонина I, опре-

деляемого высокочувствительным методом (hsTnI), N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), параметров тканевой гемодинамики, эхокардиографических данных, а также качества жизни пациентов при подборе индивидуального режима медикаментозной терапии для контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 120 пациентов в возрасте старше 60 лет с диагнозом постоянной ФП на фоне гипертонической болезни и/или постоянной ФП как проявлением известной стабильной ишемической болезни сердца без стенокардии (категория больных с хроническим коронарным синдромом - «пациенты без симптомов или с симптомами >1 года после первоначального диагноза или реваскуляризации» в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2019 г. по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов [15]), которым требовалась коррекция терапии для контроля ЧЖС (2b, 3 класс по модифицированной шкале European Heart Rhythm Association).

Критерии включения: 1) диагноз постоянной ФП; 2) возраст >60 лет; 3) подписанное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: 1) митральный стеноз умеренной или тяжелой степени; 2) механический сердечный клапан; 3) непереносимость или противопоказания к назначению бета-адреноблокаторов, пероральных антикоагулянтов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента; 4) наличие дополнительных путей проведения в сердце по анамнезу; 5) абляция атриовентрикулярного узла; 6) ритм электрокардиостимулятора, планируемая имплантация электрокардиостимулятора; 7) неконтролируемая артериальная гипертензия; 8) наличие модифицируемых состояний, способствующих развитию ФП (гипотиреоз, тиреотоксикоз); 9) необходимость назначения комбинированной терапии для достижения ЧЖС в целевом диапазоне; 10) стенокардия, признаки ишемии на электрокардиограмме, динамика уровня сердечного тропонина I, соответствующая инфаркту миокарда, новые зоны снижения сократимости миокарда по данным эхокардиографии; 11) декомпенсация ХСН в течение 2 недель до рандомизации; 12) миокардит, перикардит, трансплантация сердца; 13) инфаркт миокарда в течение 1 года перед рандомизацией; 14) гипертрофическая кардиомиопатия; 15) терапия, замещающая функцию почек; 16) хирургическое вмешательство в течение 3 месяцев до рандомизации.

Пациенты были рандомизированы в 2 группы методом перестановки случайных блоков по целевому диапазону ЧЖС в покое: 60-79 уд/мин (первая группа, n=60) и 80-100 уд/мин (вторая группа, n=60). В качестве терапии, урежающей ЧЖС, назначался селективный блокатор бета₁-адренорецепторов бисопролол с титрацией дозы для достижения ЧЖС покоя в заданном диапазоне. ЧЖС оценивалась в обеих группах по данным

электрокардиографии (после отдыха пациента в положении лежа в течение 5 мин) в 12 отведениях исходно, в период титрации дозы бисопролола, а также во время контрольных посещений (через 3 и 6 месяцев). В конце периода титрации, после достижения частоты в целевом диапазоне, в первой группе проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы (комплекс «Миокард-Холтер», Россия) для исключения брадикардии. Пациенты обеих групп также получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (доза препарата зависела от значений артериального давления и переносимости лечения) и прямой пероральный антикоагулянт апиксабан (доза корректировалась согласно инструкции препарата).

Выполняли трансторакальную эхокардиографию в В-режиме (ультразвуковой сканер UGEO H60-RUS, «Samsung Medison Co., Ltd», Корея) по стандартной методике [16] для оценки эхокардиографических показателей предсердного и желудочкового ремоделирования: размер и объем левого предсердия, конечный диастолический размер левого желудочка. Также оценивались конечный систолический и диастолический объем левого желудочка с расчетом фракции выброса, доплерографические показатели диастолической дисфункции, определяемые согласно рекомендациям Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации и Американского эхокардиографического общества [17]. Определялись биохимические маркеры: hsTnI («ARCHITECT i2000SR», США) и NT-proBNP (метод твердого иммуноферментного анализа). Состояние тканевой гемодинамики оценивалось по средней скорости кровотока (Vm) и значению пульсационного индекса (PI) на тканевом уровне (сосуды ногтевого валика) методом высокочастотной ультразвуковой доплеровской флоуметрии («Минимакс-Доплер К», Россия) [18, 19]. Данные о качестве жизни пациентов получали на основании опросника «Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life (AFEQT) Questionnaire» и системы «EQ-5D-5L» с визуальной аналоговой шкалой EQ-VAS. Перечисленные показатели определялись перед рандомизацией и через 6 месяцев контроля ЧЖС в целевых диапазонах.

Статистический анализ выполнялся с помощью программы SPSS Statistics версии 25.0 (IBM, США). Использовался t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок; для сравнения непрерывных данных с распределением, отличным от нормального, применяли U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок и тест Вилкоксона для зависимых выборок; для сопоставления категориальных данных использовали критерий Хи-квадрат и точный критерий Фишера. Наличие корреляционных связей между показателями оценивали с помощью коэффициентов корреляции Пирсона (r) и Спирмена (r_s). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом при ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы пациентов были сопоставимыми по исходным характеристикам (табл. 1). В исследовании

приняли участие пациенты с ХСН и промежуточной или сохраненной фракцией выброса левого желудочка, диагностированными согласно алгоритму Российских клинических рекомендаций [20].

Медиана (25-й процентиль; 75-й процентиль) уровня hsTnI до рандомизации составляла 10,3 (5,6; 18,1) нг/л в первой группе и 9,9 (6,1; 18,3) нг/л во второй группе ($p=0,948$). Vm в первой группе составляла $2,88 \pm 0,10$ см/с, во второй группе - $2,90 \pm 0,08$ см/с ($p=0,229$), PI - $1,432 \pm 0,022$ и $1,426 \pm 0,034$ усл. ед. ($p=0,253$), соответственно. Целевой диапазон ЧЖС был достигнут у 90,0% пациентов первой и 98,3% - второй группы. В анализ включали результаты 113 пациентов, полностью выполнивших протокол исследования (все 7 исключений были связаны только с недостижением целевых значений ЧЖС и проведены согласно установленным критериям). ЧЖС покоя через 6 месяцев наблюдения составляла 70 ± 3 и 88 ± 4 уд/мин ($p_1, p_2 < 0,001$) в первой и второй группах соответственно (p_1 - при сравнении исходных и достигнутых значений, p_2 - значений первой и второй групп).

Уровень hsTnI достоверно снижался в обеих группах, но более выражено - в группе с диапазоном 60-79 уд/мин - на 2,3 (1,7; 3,9) нг/л против снижения на 1,2 (0,6; 2,6) нг/л во второй группе ($p < 0,001$). Коэффициенты корреляции Спирмена между степенью снижения ЧЖС и уменьшения уровня hsTnI составляли 0,45 ($p < 0,001$) и 0,44 ($p < 0,001$) в первой и второй группах соответственно.

Показатели качества жизни по данным AFEQT и EQ VAS через 6 месяцев улучшались в обеих группах. Увеличение общего балла AFEQT в первой группе составляло $56,2 \pm 17,0\%$ ($M \pm SD$), во второй - $42,6 \pm 15,3\%$ ($p < 0,001$). Значения EQ VAS также увеличивались - на $96,4 \pm 12,8\%$ в первой и $91,6 \pm 16,5\%$ во второй группах, но различия между группами в этом случае не были достоверными ($p=0,078$). Был проведен анализ корреляции между степенью изменения ЧЖС при контроле в целевых диапазонах и степенью улучшения показателей качества жизни пациентов (изменение баллов опросника AFEQT и EQ VAS в процентном отношении к исходным данным). Как в первой, так и во второй группе найдена

сильная прямая корреляционная связь (коэффициенты Пирсона: $r_1=0,73$, $p < 0,001$; $r_2=0,71$, $p < 0,001$) между степенью снижения ЧЖС и увеличения общего балла анкеты AFEQT. Наиболее коррелирующими с изменением ЧЖС подгруппами данного опросника являлись «Symptoms» и «Daily Activity». Связь между процентным увеличением балла EQ-VAS системы «EQ-5D-5L» и степенью изменения ЧЖС под влиянием терапии оказалась незначимой ($r=0,2$, $p=0,062$), что может быть во многом обусловлено неспецифичностью данного инструмента оценки.

Отмечавшаяся в обеих группах тенденция к улучшению тканевой гемодинамики (увеличение Vm и снижение PI) оказалась более выраженной в группе с ЧЖС 80-100 уд./мин, где Vm увеличивалась более, чем на 10% (до $3,21 \pm 0,1$ см/с), тогда как в первой группе - до $2,92 \pm 0,10$ см/с ($p < 0,001$ при сравнении с исходными значениями в обеих группах; $p < 0,001$ при сравнении значений показателя в первой и второй группах), PI снижался

Таблица 1.

Исходная характеристика групп пациентов и проводившееся лечение

Показатель	1-я группа (n=60)	2-я группа (n=60)	p
Возраст, годы (M±SD)	74,2±7,5	73,8±7,0	0,763
Пациенты мужского пола, %	66,7	68,3	0,845
Артериальная гипертензия, %	85,0	83,3	0,803
Балл по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc (M±SD)	4,5±1,7	4,4±1,5	0,733
Систолическое АД, мм рт. ст. (M±SD)	153,2±17,2	150,3±18,4	0,374
Диастолическое АД, мм рт. ст. (M±SD)	86,5±11,3	85,8±10,5	0,726
Исходная ЧЖС, уд./мин (M±SD)	98±8	99±6	0,440
I ФК ХСН по NYHA, %	5,0	6,7	0,811
II ФК ХСН по NYHA, %	58,3	61,7	
III ФК ХСН по NYHA, %	36,7	31,6	
NT-proBNP, нг/л, медиана (25-й; 75-й процентиля)	1502 (956; 1737)	1611 (1034; 1798)	0,789
Размер ЛП по длинной оси, мм (M±SD)	46,5±4,3	46,2±3,2	0,665
Объем ЛП / ППТ, мл/м ² (M±SD)	43,2±4,0	42,9±3,5	0,663
КДР ЛЖ, мм (M±SD)	53,1±4,9	53,4±3,8	0,709
КДО ЛЖ / ППТ, мл/м ² (M±SD)	43,8±4,8	44,2±4,7	0,646
ФВ ЛЖ, % (M±SD)	52,4±4,3	51,9±3,9	0,506
Препараты:			
бисопролол, мг/сут (M±SD)	5,4±0,9	2,6±1,0	<0,001
периндоприл, мг/сут (M±SD)	2,8±0,9	3,6±1,2	<0,001
апиксабан, мг/сут (M±SD)	9,2±1,9	9,0±2,0	0,576
диуретики, %	73,3	71,7	0,845
статины, %	41,7	40,0	0,850
антагонисты МР, %	63,3	65,0	0,847

Примечание. АД - артериальное давление; ЧЖС - частота желудочковых сокращений; ФК - функциональный класс; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; NYHA - New York Heart Association; NT-proBNP - N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; ЛП - левое предсердие; ППТ - площадь поверхности тела; КДР - конечный диастолический размер; ЛЖ - левый желудочек; КДО - конечный диастолический объем; ФВ - фракция выброса; МР - минералокортикоидные рецепторы.

до $1,421 \pm 0,031$ усл. ед. ($p < 0,001$ при сравнении с исходными значениями) и $1,342 \pm 0,023$ усл. ед. ($p < 0,001$ при сравнении с исходными значениями и между группами) соответственно в первой и второй группах.

Изменения NT-proBNP под влиянием терапии за представленный срок наблюдения не достигали статистической значимости в обеих группах ($p_1 = 0,092$, $p_2 = 0,063$). Также не отмечалось значимой динамики эхокардиографических показателей, отражающих ремоделирование миокарда. Через 6 месяцев контроля ЧЖС: диаметр левого предсердия составлял $46,7 \pm 4,6$ мм в первой группе ($p = 0,806$ при сравнении с исходным значением) и $46,5 \pm 3,4$ мм - во второй группе ($p = 0,620$), объем левого предсердия, индексированный по площади поверхности тела - $43,8 \pm 3,7$ мл/м² ($p = 0,395$) и $43,3 \pm 3,8$ мл/м² ($p = 0,550$), конечно-диастолический размер левого желудочка - $53,4 \pm 4,7$ мм ($p = 0,733$) и $53,7 \pm 4,2$ мм ($p = 0,682$).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Известно, что ФП значительно снижает качество жизни больных [21]. Так, по данным L.Zhang et al. (2015) у пациентов старше 65 лет степень снижения качества жизни при развитии ФП прогрессировала с увеличением возраста. Кроме того, не было установлено преимуществ какой-либо стратегии лечения ФП в улучшении качества жизни пожилых пациентов [22]. В нашем исследовании использовался параметр степени изменения исходной ЧЖС, он коррелировал с улучшением показателя качества жизни специализированного опросника AFEQT.

В работе показано положительное влияние бисопролола на уровень хронического повреждения миокарда, оценивавшегося по величине показателя hsTnI. Ранее возможность данного эффекта бета-блокаторов при ФП была продемонстрирована для карведилола и метопролола в исследовании A.Norjen et al. (2016) у 60 пациентов [23]. Более выраженная кардиопротекция в нашем исследовании достигалась в группе строгого контроля ЧЖС.

Нарушения гемодинамики на тканевом уровне повышают риск развития ишемического инсульта у пациентов с ФП [24], так как снижение Vm приводит к увеличению локального тромбообразования. В нашей работе тканевая гемодинамика более выражено улучшалась при ЧЖС в диапазоне 80-100 уд/мин. Таким образом, параметры Vm и PI, оцениваемые с помощью неинвазивного метода высокочастотной ультразвуковой доплерографической флоуметрии, могут служить основой для оценки нижней границы диапазона ЧЖС.

Ограниченный срок наблюдения за пациентами (6 месяцев) не позволил показать положительную динамику NT-proBNP для данного количества пациентов, что согласуется с отсутствием значимых изменений результатов эхокардиографии. В то же время нельзя исключить существенных сдвигов уровня данного маркера при более долгосрочном контроле ЧЖС и выявления особенностей влияния отдельных диапазонов ЧЖС при ФП, в том числе при лечении другими лекарственными препаратами, что предопределяет дальнейшие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из рассмотренных направлений поддержки врачебных решений при определении степени контроля ЧЖС уровень хронического повреждения миокарда, вызываемого аритмией (оцениваемый hsTnI), а также показатели тканевой гемодинамики Vm и PI могут являться основой для индивидуализированного подбора целевого диапазона ЧЖС. Такой подход позволит находить баланс между кардиопротекцией и улучшением тканевого кровотока, так как более строгий контроль ЧЖС, как показано, обеспечивает более выраженное уменьшение повреждения миокарда, тогда как оптимальное кровоснабжение на периферии осуществляется при менее строгом урежении ЧЖС. При создании алгоритма подбора целевой ЧЖС для пациентов старше 60 лет с постоянной ФП целесообразно применение такого параметра, как степень изменения исходной ЧЖС, и использование данных о качестве жизни по «AFEQT Questionnaire».

ЛИТЕРАТУРА

1. Hong KL, Glover BM. The impact of lifestyle intervention on atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(1): 14-19. DOI:10.1097/HCO.0000000000000470.
2. Berge T, Brynildsen J, Larssen HKN, et al. Systematic screening for atrial fibrillation in a 65-year-old population with risk factors for stroke: data from the Akershus Cardiac Examination 1950 study. *Europace*. 2018;20(FI_3): f299-f305. DOI:10.1093/europace/eux293.
3. Guerra F, Brambatti M, Nieuwlaet R, et al. Symptomatic atrial fibrillation and risk of cardiovascular events: data from the Euro Heart Survey [published correction appears in *Europace*. 2017 Dec 1;19(12):1929]. *Europace*. 2017;19(12): 1922-1929. DOI:10.1093/europace/eux205.
4. Zimetbaum P. Atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2017;166(5): 33-48. DOI:10.7326/aitc2 01703 070.
5. Dagues N, Chao TF, Fenelon G, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *Europace*. 2018;20(9): 1399-1421. DOI:10.1093/europace/euy046.
6. Kotecha D, Breithardt G, Camm AJ, et al. Integrating new approaches to atrial fibrillation management: the 6th AFNET/EHRA Consensus Conference. *Europace*. 2018;20(3): 395-407. DOI:10.1093/europace/eux318.
7. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(17): 1795-1803. DOI:10.1016/j.jacc.2011.06.055.
8. Van Gelder IC, Wyse DG, Chandler ML, et al. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies. *Europace*. 2006;8(11): 935-942.

DOI:10.1093/europace/eul106.

9. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016;18(11): 1609-1678. DOI:10.1093/europace/euw295.

10. Ревишвили АШ, Шлякто ЕВ, Сулимов ВА и др. *Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Клинические рекомендации. Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции*. Москва: 2017. [Revishvili ASH, Shlyakhto EV, Sulimov VA, et al. *Diagnosis and management of atrial fibrillation. Clinical guidelines. Russian scientific society of specialists in clinical electrophysiology, arrhythmology and pacing*. Moscow: 2017 (In Russ)].

11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27): 2129-2200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128.

12. Mareev Y, Cleland JG. Should β -blockers be used in patients with heart failure and atrial fibrillation? *Clin Ther*. 2015;37(10): 2215-2224. DOI:10.1016/j.clinthera.2015.08.017.

13. Li SJ, Sartipy U, Lund LH, et al. Prognostic significance of resting heart rate and use of β -blockers in atrial fibrillation and sinus rhythm in patients with heart failure and reduced ejection fraction: findings from the Swedish Heart Failure Registry. *Circ Heart Fail*. 2015;8(5): 871-879. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002285.

14. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140(2): e125-e151. DOI:10.1161/CIR.0000000000000665.

15. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3): 407-477. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.

16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society

of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J. Cardiovasc Imaging* 2015;16(3): 233-270. DOI:10.1093/ehjci/jev014.

17. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4): 277-314. DOI:10.1016/j.echo.2016.01.011.

18. Orekhova LY, Barmasheva AA. Doppler flowmetry as a tool of predictive, preventive and personalised dentistry. *EPMA J*. 2013;4: 21. DOI:10.1186/1878-5085-4-21.

19. Петрищев НН, Меншутина МА, Власов ТД и др. Комплекс диагностики дисфункции эндотелия сосудов // Патент России № 47202. 2005. Бюл. № 24 [Petrishchev NN, Menshutina MA, Vlasov TD, et al. Complex of diagnostics of vascular endothelial dysfunction // Russian Patent № 47202. 2005. Bull. № 24. (In Russ.)].

20. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58(6S): 8-158 [Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018; 58(6S): 8-158. (In Russ.)] DOI:10.18087/cardio.2475.

21. Reynolds MR, Ellis E, Zimetbaum MD. Quality of life in atrial fibrillation: measurement tools and impact of interventions. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19(7): 762-768. DOI:10.1111/j.1540-8167.2007.01091.x.

22. Zhang L, Gallagher R, Neubeck L. Health-related quality of life in atrial fibrillation patients over 65 years: a review. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(8): 987-1002. DOI: 10.1177/2047487314538855.

23. Horjen AW, Ulimoen SR, Enger S, et al. Troponin I levels in permanent atrial fibrillation - impact of rate control and exercise testing. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16: 79. DOI:10.1186/s12872-016-0255-x.

24. Бокерия ЛА, Бокерия ОЛ, Базарсадаева ТС и др. Характеристика NO-зависимой ауторегуляции тканевого кровотока при идиопатической фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2013; 10(2): 94-101 [Bockeria LA, Bockeria OL, Bazarsadaeva TS, et al. Characteristics of NO-dependent autoregulation of tissue blood flow at idiopathic atrial fibrillation. *Annals of arrhythmology*. 2013; 10(2): 94-101. (In Russ.)].