АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: ИМЕЕТ ЛИ ЗНАЧЕНИЕ ВЫБОР ПРЕПАРАТА?

Е.Е. Романова, А.А. Кириченко
Кафедра терапии Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

Представлены результаты исследования, включившего 84 пациента с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) и артериальной гипертензией (АГ) различной степени. Оценивалось влияние антигипертензивной терапии препаратами групп блокаторов кальциевых каналов (БКК) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) на течение пароксизмальной формы ФП у больных АГ, имеющих признаки структурно-функционального ремоделирования миокарда. Показано, что БКК и иАПФ одинаково эффективно снижают артериальное давление (АД). Адекватный контроль АД у таких пациентов позволяет достоверно снизить частоту пароксизмов ФП на 80 % по сравнению с использованием только "классических" антиаритмических средств. При этом препараты группы иАПФ продемонстрировали устойчивую противорецидивную активность, в то время как при использовании препаратов группы БКК протективный в отношении ФП эффект уменьшался к 12-му месяцу исследования на 7,9 %. Антигипертензивная терапия препаратами группы иАПФ в отличие от БКК приводит к улучшению параметров структурно-функционального ремоделирования миокарда и уменьшению продолжительности пароксизмов ФП на 61,5 %, что, возможно, обусловлено специфической блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, ремоделирование миокарда, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов*

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое серьезное нарушение сердечного ритма, ассоциированное с увеличением риска смерти [1–3], сердечной недостаточности [3] и инсульта [1, 4, 5]. В Фремингемском исследовании только артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет были значимыми независимыми предикторами ФП, увеличивающими риск ее возникновения в 1,5 раза. Пароксизмы ФП являются наиболее частой причиной госпитализации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и составляют более трети госпитализаций по поводу нарушений ритма.

Несмотря на большие успехи в понимании многих электрофизиологических механизмов формирования и поддержания ФП, на сегодняшний день не существует универсального метода ее лечения. Применение антиаритмических средств для удержания синусового ритма ограничивается их недостаточной эффективностью (более 50 % пациентов имеют рецидивы ФП в течение года после успешной кардиоверсии) и потенциальными серьезными побочными эффектами. Проведенные к настоящему моменту исследования, оценивающие эффективность применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II в сравнении с другими антигипертензивными препаратами в профилактике ФП у пациентов с АГ [1, 6], продемонстрировали неоднозначные результаты. Нет четкого понимания, является противорецидивный в отношении ФП эффект следствием адекватного контроля артериального давления (АД) или исключительно блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Целью настоящего исследования стала оценка влияния антигипертензивной терапии препаратами групп блокаторов кальциевых каналов (БКК) и иАПФ на течение пароксизмальной формы ФП у больных АГ, имеющих признаки структурно-функционального ремоделирования миокарда.

В частности, ставились следующие задачи:

- выявить влияние адекватного контроля АД на частоту и длительность пароксизмов ФП;
- сравнить эффективность иАПФ и БКК в профилактике пароксизмов ФП.

Материал и методы

В исследование были включены 84 амбулаторных пациента (средний возраст – 64,61 ± 0,97 года) с пароксизмальной формой ФП и АГ различной степени, неадекватно контролирующих АД.

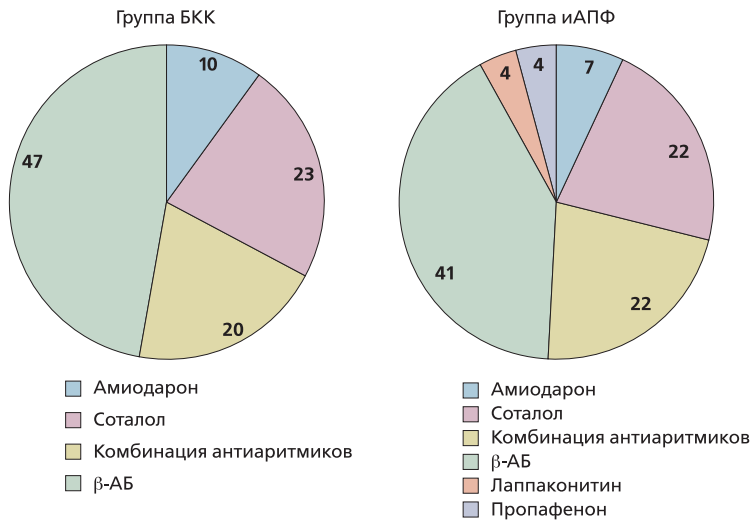
Критериями включения были:

- наличие документированных пароксизмов ФП на протяжении предшествующих 6 месяцев;
- наличие признаков "гипертонического сердца": дилатации левого предсердия (ЛП), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), диастолической дисфункции ЛЖ, по данным эхокардиографии (ЭхоКГ);
- превышение значений офисного АД установленных границ нормы (< 140/90 мм рт. ст.).

В исследование не включались пациенты:

- с пароксизмами ФП на фоне остро развившихся заболеваний и состояний (тиреотоксикоза, алкогольной интоксикации, острого инфаркта

Рис. 1. **Структура антиаритмической терапии в исследуемых группах, %**



миокарда, нестабильной стенокардии, перикардита, миокардита, тромбоэмболии легочной артерии или других заболеваний легких, нарушений электролитного баланса);

- перенесшие в прошлом инфаркт миокарда, кардиохирургические вмешательства;
- имеющие пороки сердца;
- страдающие сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса ЛЖ;
- страдающие хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Дизайн исследования предусматривал 3-месячный период наблюдения (вводный) с оценкой средней частоты и продолжительности пароксизмов ФП, достигнутой степени АГ на фоне назначенного ранее лечения. В последующем всем больным подбиралась антигипертензивная терапия для достижения целевого уровня АД (активный период), исходя из чего, они были распределены в две группы наблюдения. В 1-ю группу были включены 30 пациентов (15 мужчин, 15 женщин, средний возраст – 65,94 ± 2,64 года), режим терапии которых был основан на БКК; 2-ю группу составили 54 пациента (27 мужчин, 27 женщин, средний возраст – 63,8 ± 1,14 года), которым с целью контроля АД были назначены иАПФ. Назначенная до включения в исследование антиаритмическая терапия в группах (*рис. 1*) оставалась неизменной на протяжении всего активного периода наблюдения. Между группами не было достоверных различий в основных исходных характеристиках больных (*табл. 1*). Большинство пациентов имели длительный (свыше 10 лет) анамнез АГ, у большинства из них на фоне проводимой во время вводного периода терапии была достигнута I степень АГ. Анализ причин неадекватного контроля АД показал, что 22,6 % пациентов не принимали назначенные антигипертензивные препараты, 14,3 % – использовали их нерегулярно, у остальных (63,1 %) больных подобранная терапия была недостаточно эффективной вследствие неоптимальной титрации доз препаратов, неправильной оценки уровня целевого АД, плохой субъективной переносимости проводимой терапии. Длительность ФП в группе БКК составила 3,19 ± 1,03 года, в группе иАПФ – 2,9 ± 0,54.

Таблица 1. **Характеристика больных**

Показатели	Группа БКК	Группа иАПФ	p
Число больных	30	54	
Мужчины/женщины	15/15	27/27	
Возраст, годы	65,94 ± 2,64	63,80 ± 1,14	> 0,05
Длительность АГ, лет	16,39 ± 2,09	12,72 ± 1,17	> 0,05
Достигнутая степень АГ:			
I, n (%)	15 (50,0)	28 (51,9)	
II, n (%)	9 (30,0)	17 (31,5)	
III, n (%)	6 (2,0)	9 (16,6)	
Наличие факторов риска:			
1 фактор, n (%)	6 (20,0)	11 (20,0)	
2 фактора, n (%)	8 (26,7)	15 (28,0)	
3 и более факторов, n (%)	16 (53,3)	28 (52,0)	
Длительность ФП, лет	3,19 ± 1,03	2,90 ± 0,54	> 0,05

Структура основной антигипертензивной терапии в группах сравнения представлена на *рис. 2*. Средние суточные дозы группообразующих антигипертензивных препаратов были следующими: в группе иАПФ для эналаприла – 21,7 ± 0,31 мг, периндоприла – 4,89 ± 0,14 мг, фозиноприла – 26 ± 1,9 мг, зофеноприла – 30 мг, лизиноприла – 22,14 ± 2,2 мг; в группе БКК для амлодипина – 6,67 ± 0,07 мг, для нифедипина GITS (gastrointestinal therapeutic system) – 45 ± 26,5 мг.

Оценка состояния больных включала пять обязательных визитов к врачу с контролем динамики клинических проявлений АГ, оценкой частоты, продолжительности и переносимости пароксизмов ФП, определением гемодинамических параметров (систолического АД – САД; и диастолического АД – ДАД сидя и стоя, частоты сердечных сокращений – ЧСС), лабораторно-инструментальным обследованием с регистрацией ЭКГ, холтеровским мониторированием ЭКГ, суточным мониторированием АД (СМАД), ЭхоКГ на старте и в финале наблюдения. Общая продолжительность активного периода исследования составила 12 месяцев.

Анализ данных осуществлен исходя из допущения, что все больные получали назначенное лечение. Статистическая обработка данных проведена с помощью прикладных программ Statistica для Windows. Исходные показатели представлены в виде среднего и стандартного отклонения либо в виде процентов. Достоверность определе-

Таблица 2. **Динамика офисного АД и ЧСС у больных в ходе исследования**

Группы	Параметры	Время наблюдения, месяцы				
		исходно	1	3	6	12
БКК	САД, мм рт. ст.	157,1 ± 4,3	142,14 ± 5,53 $p_1 < 0,05$	135,0 ± 2,46 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	131,1 ± 0,71 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	125,71 ± 1,54 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
	ДАД, мм рт. ст.	94,29 ± 1,84	82,5 ± 1,54 $p_1 < 0,001$	82,5 ± 1,23 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	80,0 ± 1,23 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	74,29 ± 1,54 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$
	ЧСС, уд/мин	70,22 ± 1,23	67,12 ± 1,23 *	67,45 ± 1,97 *	66,78 ± 1,29 *	66,9 ± 1,23 *
иАПФ	САД, мм рт. ст.	149,9 ± 2,38	139,0 ± 2,68 $p_1 < 0,01$	130,19 ± 1,94 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	120,92 ± 1,19 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	116,19 ± 1,19 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$
	ДАД, мм рт. ст.	92,65 ± 1,19	83,6 ± 1,19 $p_1 < 0,01$	80,67 ± 1,04 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	75,53 ± 0,75 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	75,25 ± 0,9 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
	ЧСС, уд/мин	68,96 ± 1,49	67,81 ± 0,95 *	67,18 ± 0,66 *	66,71 ± 0,84 *	66,9 ± 0,66 *

Примечание. p_1 – достоверность различий значений с исходными данными; p_2 – достоверность изменений в динамике лечения.
* Достоверность не достигнута.

Таблица 3. **Динамика показателей суточного профиля АД на фоне проводимой антигипертензивной терапии**

Время контроля	Параметры	Группа БКК		Группа иАПФ	
		исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
День	САД, мм рт. ст.	139,86 ± 1,43	110,8 ± 1,11 *	135,01 ± 0,71	116,98 ± 0,87 *
	ДАД, мм рт. ст.	86,21 ± 2,66	69,4 ± 1,05 *	86,23 ± 1,08	72,83 ± 0,81 *
	ИВ САД, %	52,07 ± 4,4	1,5 ± 0,09 *	40,27 ± 1,99	6,09 ± 0,81 *
	ИВ ДАД, %	30,74 ± 5,51	1,78 ± 0,09 *	29,37 ± 2,29	2,83 ± 0,36 *
Ночь	САД, мм рт. ст.	126,35 ± 2,68	105,4 ± 1,11 *	129,79 ± 0,76	106,33 ± 0,84 *
	ДАД, мм рт. ст.	76,67 ± 2,76	56,0 ± 0,61 *	74,3 ± 2,09	59,48 ± 0,9 *
	ИВ САД, %	61,46 ± 6,15	7,25 ± 1,78 *	56,67 ± 2,8	12,17 ± 1,67 *
	ИВ ДАД, %	23,45 ± 5,12	1,93 ± 0,05 *	21,43 ± 2,98	2,7 ± 1,16 *

Примечание. ИВ – индекс времени.
* $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

на с помощью t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходные средние уровни САД и ДАД в группе БКК достигали 157,1 ± 4,3 и 94,29 ± 1,84 мм рт. ст. соответственно, в группе иАПФ – 149,9 ± 2,38 и 92,65 ± 1,19 мм рт. ст. соответственно, причем разница этих значений в сравниваемых группах определялась как статистически недостоверная. В ходе выполнения исследования в группах БКК и иАПФ уже в конце первого месяца наблюдения достигнуто достоверное снижение показателей САД и ДАД (*табл. 2*), а к 12-му месяцу наблюдения их значения уменьшились на 31,39 ± 2,24 и 20,0 ± 2,15 мм рт. ст. соответственно в группе, получавшей БКК ($p < 0,001$), а в группе иАПФ – на 33,71 ± 2,24 и 17,4 ± 1,49 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,001$).

Результаты анализа выраженности изменений уровня АД свидетельствовали об одинаковой эффективности антигипертензивной терапии, проведенной в каждой из групп, что подтверждено отсутствием статистически значимых различий в степени снижения АД между группами (*рис. 3*). К 12-му месяцу исследования целевой уровень АД был достигнут у большинства больных групп БКК и иАПФ (70,0 и 77,8 % соответственно). По данным СМАД, через 12 месяцев наблюдалось высокодостоверное снижение САД и ДАД в дневное и ночное время в обеих группах пациентов. Показатели, отражающие суточный ритм и утрен-

Таблица 4. **Динамика показателей суточного ритма, вариабельности АД и утреннего подъема АД на фоне проводимой антигипертензивной терапии**

Параметры	Группа БКК		Группа иАПФ	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
САД	10,66 ± 1,07	10,30 ± 0,33	10,13 ± 1,61	10,22 ± 0,66
СИ ДАД	17,93 ± 1,6	19,23 ± 0,81	14,84 ± 0,95	17,24 ± 2,57
ВУП САД, мм рт. ст.	31,67 ± 1,72	29,67 ± 1,23	35,43 ± 2,27	31,23 ± 1,7
ВУП ДАД, мм рт. ст.	20,2 ± 0,86	23,5 ± 1,54	23,58 ± 1,22	24,68 ± 0,84
СУП САД, мм рт. ст.	12,16 ± 1,34	9,93 ± 0,37	11,03 ± 0,34	13,4 ± 2,8
СУП ДАД, мм рт. ст.	8,99 ± 0,79	11,57 ± 1,04	10,49 ± 1,19	11,73 ± 1,91

Примечание. СИ ДАД – суточный индекс ДАД; – ВУП – величина утреннего подъема; СУП – скорость утреннего подъема.

Рис. 2. **Основная антигипертензивная терапия, %**

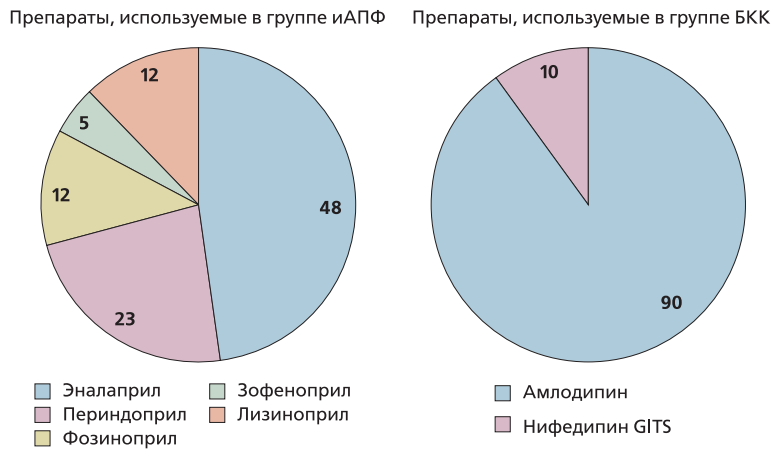
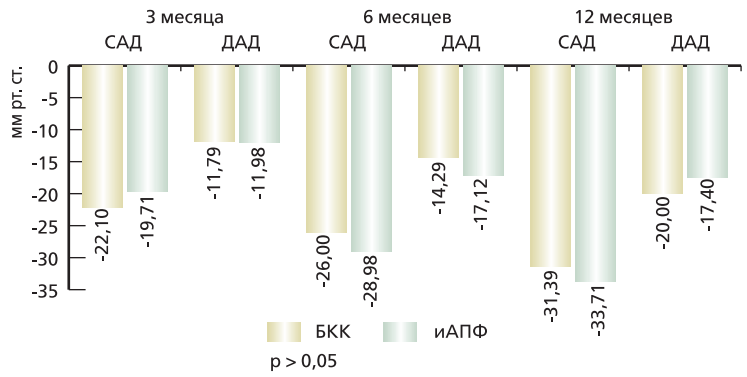


Рис. 3. **Степень снижения АД на фоне проводимой терапии**



нюю динамику АД, достоверно не изменились (*табл. 3, 4*).

Динамика показателей ЭхоКГ в период наблюдения представлена в *табл. 5*. Следует отметить, что в группе, получавшей иАПФ, исходная толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) была достоверно больше ($p < 0,001$), чем в группе БКК, и составила 12,1 ± 0,15 против 11,6 ± 0,2 мм соответственно. По остальным исходным характеристикам больных между группами не было статистически достоверных различий. Диастолическая дисфункция ЛЖ выявлена у всех пациентов и определялась как I тип этого патологического состояния. Количественная оценка выраженности диастолической дисфункции не проводилась. Встречаемость диастолической дисфункции у больных АГ согласуется с данными, представленными в рекомендациях ЕОК (Европейского общества кардиологов), подчеркивающих роль диастолических нарушений у пациентов с АГ и ГЛЖ, которые приводят к возникновению хронической сердечной недостаточности, расширению ЛП и способствуют запуску нарушений сердечного ритма.

В ряде работ показано, что при АГ развитие ФП возможно лишь у пациентов с ГЛЖ, когда нарушается наполнение ЛЖ в диастолу и повышается давление в ЛП [7]. Связь развития ФП с ГЛЖ и сопутствующей ей диастолической дисфункцией подтверждается результатами ЭКГ и ЭхоКГ-исследований [8]. В нашем исследовании гипертрофия миокарда имела место у всех больных. Размер ЛП у пациентов с ФП в среднем был равен 42,4 ± 0,6 мм в группе БКК и 42,6 ± 0,3 мм в группе иАПФ. Таким образом, у всех пациентов имела место дилатация ЛП, что согласуется с данными Manyari D.E. и соавт. (1990), показавшими, что уменьшение податливости стенок желудочков приводит к увеличению предсердий; это, как оказалось, предрасполагает к возникновению ФП.

Через 12 месяцев наблюдения у 45 (83,3 %) пациентов группы иАПФ размер ЛП уменьшился в среднем на 9,15 % ($p < 0,001$); в группе БКК 12 (40 %) пациентов имели недостоверное уменьшение этого показателя на 1,9 %. Что касается ТЗСЛЖ, то в группе БКК эти показатели изменились статистически недостоверно; в группе иАПФ произошло уменьшение ТМЖП на 11,8 % ($p < 0,001$) у 38 (70,4 %) пациентов, ТЗСЛЖ – на 10,2 % ($p < 0,001$) у 35 (64,8 %) больных. К концу исследования признаки диастолической дисфункции ЛЖ I типа определялись только у 61,1 % пациентов группы иАПФ и у 93,3 % больных, получавших БКК.

Таблица 5. **Динамика параметров ЭхоКГ в процессе лечения**

Параметры	Группа БКК		Группа иАПФ	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
ЛП, мм	42,4 ± 0,6	41,6 ± 0,8	42,6 ± 0,3	38,7 ± 0,3 *
ТМЖП, мм	12,7 ± 0,25	12,5 ± 0,15	12,7 ± 0,2	11,2 ± 0,1 *
ТЗСЛЖ, мм	11,6 ± 0,2	11,7 ± 0,3	12,1 ± 0,15	10,9 ± 0,1 *
ФВ, %	61,8 ± 0,43	61,2 ± 0,56	61,74 ± 0,61	64,48 ± 0,55 *
КДР ЛЖ, мм	51,2 ± 0,8	51,6 ± 0,8	49,6 ± 0,5	50,0 ± 0,4
КСР ЛЖ, мм	32,5 ± 0,1	32,3 ± 0,3	32,2 ± 0,3	31,8 ± 0,3

Примечание. ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ФВ – фракция выброса; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка.
* $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными.

Таблица 6. **Динамика частоты и продолжительности пароксизмов ФП на фоне лечения**

Группа	Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Среднее число пароксизмов ФП на одного больного в месяц				
БКК	3,32 ± 0,85	0,23 ± 0,06 $p_1 < 0,001$	0,41 ± 0,15 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	0,49 ± 0,06 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
иАПФ	3,84 ± 0,91	0,77 ± 0,13 $p_1 < 0,01$	0,81 ± 0,12 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$	0,66 ± 0,25 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
Средняя продолжительность одного пароксизма ФП, часы				
БКК	15,86 ± 2,94	13,97 ± 1,32 *	15,58 ± 1,35 *	19,25 ± 5,01 *
иАПФ	15,61 ± 2,93	5,87 ± 0,73 $p_1 < 0,01$	7,68 ± 2,75 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	6,01 ± 0,18 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$

Примечание. p_1 – достоверность различий значений с исходными данными; p_2 – достоверность изменений в динамике лечения.
* Достоверность не достигнута.

Фракция выброса ЛЖ на фоне терапии иАПФ достоверно ($p < 0,001$) возросла на 4,25 % по сравнению с исходными данными, чего не наблюдалось в группе, получавшей терапию БКК.

Таким образом, к концу 12-го месяца лечения в группе иАПФ отмечена тенденция к ремоделированию полости ЛП, уменьшению ГЛЖ, улучшению систолической и диастолической функции ЛЖ, в то время как эти изменения в группе БКК не были статистически достоверными, несмотря на одинаковую степень снижения АД в этих группах.

На фоне адекватного контроля АД выявлено достоверное снижение частоты пароксизмов ФП, рассчитанной на одного пациента в месяц (*табл. 6*). В группе БКК максимальный эффект достигался к 3-му месяцу наблюдения: число пароксизмов уменьшилось с 3,32 ± 0,85 до 0,23 ± 0,06 ($p < 0,001$), что составило 93,1 %. В последующем значение этого показателя несколько увеличилось и составило к 6-му месяцу – 0,41 ± 0,15, а к 12-му месяцу – 0,49 ± 0,06 пароксизма в месяц. Причем разница между 3-м и 12-м месяцами наблюдения была статистически достоверной ($p < 0,01$), т. е. профилактический эффект контроля АД препаратами группы БКК в отношении течения пароксизмальной формы ФП уменьшался со временем: в указанный период – на 7,9 %. В группе иАПФ прослеживалась следующая динамика: через 3 месяца достигнуто снижение частоты пароксизмов ФП с 3,84 ± 0,91 до 0,77 ± 0,13 ($p < 0,001$), в последующем этот показатель изменялся недостоверно и достиг к 12-му месяцу наблюдения минимального значения – 0,66 ± 0,25 пароксизма в месяц. Таким образом, в этой группе к концу исследования выявлено уменьшение числа эпизодов ФП на 82,8 % по сравнению с исходными данными.

Средняя продолжительность пароксизма ФП в группе иАПФ уменьшилась максимально на 62,4 % ($p < 0,01$) к 3-му месяцу наблюдения и в последующем достоверно не изменялась, в то время как в группе БКК статистически достоверных различий по данному показателю не получено.

Таким образом, достижение целевых цифр АД привело к значительному снижению частоты пароксизмов ФП в обеих группах, что имеет большое значение, поскольку АГ является одним из основных этиологических факторов развития этого нарушения ритма и механизмом, провоцирующим его рецидивирование. Контроль АД у пациентов с пароксизмальной формой ФП имеет не меньшее значение, чем непосредственное применение антиаритмических лекарственных средств с целью удержания синусового ритма, что, возможно, будет способствовать уменьшению доз и частоты использования последних, приводя к снижению риска их потенциальных побочных эффектов. Антигипертензивная терапия препаратами группы иАПФ к 12-му месяцу наблюдения продемонстрировала более устойчивый противорецидивный эффект у пациентов с пароксизмальной формой ФП по сравнению с БКК. Кроме того, иАПФ дополнительно обеспечили уменьшение продолжительности пароксизмов ФП более чем в 2 раза, не наблюдаемое в группе БКК. Эти различия, возможно, связаны со специфической блокадой РААС, обеспечивающей процессы обратного структурно-функционального ремоделирования предсердий, играющего основную роль в патогенезе ФП, что подтверждается в нашем исследовании данными ЭхоКГ.

На сегодня существует три механизма, которые предположительно объясняют антиаритмические эффекты иАПФ в отношении ФП:

- улучшение гемодинамики в ЛЖ и уменьшение растяжения ЛП;
- подавление фиброза, индуцированного ангиотензином II;
- прямая модуляция функции ионных каналов.

Растяжение ЛП сопровождается возрастанием локального синтеза ангиотензина II. У больных ФП в ткани предсердий увеличиваются уровни АПФ и ангиотензина II [9, 10]. Стимуляция I типа рецепторов ангиотензина II инициирует каскад процессов фосфорилирования, что активирует различные митогенактивируемые протеинкиназы, которые в свою очередь провоцируют гипертрофию миоцитов, пролиферацию фибробластов, аккумуляцию коллагена и апоптоз, приводя, таким образом, к структурному ремоделированию [11].

ГЛЖ и дилатация ЛП – элементы ремоделирования сердца, которые наиболее часто присутствуют у пациентов с АГ и сердечной недостаточностью и являются предрасполагающими факторами к развитию клинически манифестной ФП [12, 13]. Расширение ЛП и возрастающее дав-

ление в нем могут способствовать развитию и поддержанию ФП как триггер ранних потенциалов предсердий [14] путем замедления скорости проведения по предсердиям и увеличения возможности реализации механизма re-entry [15–19]. В экспериментальных моделях, воспроизводящих сердечную недостаточность, иАПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II подвергают обратному развитию такие элементы ремоделирования сердца, как расширение ЛП, дисфункция, фиброз и продолжительность эффективного рефрактерного периода предсердий [10, 18, 20, 21], что может в свою очередь оказывать профилактический эффект в отношении ФП [15–17]. В одном исследовании было продемонстрировано, что эти эффекты не прослеживались у животных, получавших гидралазин и изосорбида мононитрат исключительно с целью влияния на гемодинамику. Это объясняли тем, что обнаруженные эффекты специфичны для РААС-блокады и являются независимыми от гемодинамического контроля АД [20].

Обобщая эти результаты, можно сказать, что имеются два внушающих доверие объяснения протективного в отношении ФП эффекта иАПФ: предотвращение структурного и функционального ремоделирования миокарда.

Выводы

- БКК и иАПФ одинаково эффективно снижают АД.
- Адекватный контроль АД у пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП позволяет достоверно снизить частоту пароксизмов ФП на 80 % по сравнению с использованием только “классических” антиаритмических средств с целью удержания синусового ритма. При этом препараты группы иАПФ продемонстрировали устойчивую противорецидивную активность, в то время как при использовании препаратов группы БКК протективный в отношении ФП эффект уменьшился к 12-му месяцу исследования на 7,9 %.
- Антигипертензивная терапия препаратами группы иАПФ в отличие от БКК приводит к улучшению параметров структурно-функционального ремоделирования миокарда и уменьшению продолжительности пароксизмов ФП на 61,5 %, что, возможно, обусловлено специфической блокадой РААС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention for End point Reduction in Hypertension (LIFE) study. J Am Coll Cardiol 2005;45:712–19.
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D’Agostino RB, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 1998;98:946–52.
3. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. Am J Med 1995; 98:476–84.
4. Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. Stroke 2005;36:1115–19.
5. Verdecchia P, Reboldi R, Bentivoglio M, et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. Hypertension 2003; 41:218–23.
6. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertensionthe Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. Lancet 1999;353:611–16.
7. Sarubbi B, Ducceschi V, Santangelo L, et al. Arrhythmias in patients with mechanical ventricular dysfunction and myocardial stretch: role of mechano-electric feedback. Can J Cardiol 1998;14(2):245–52.
8. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, et al. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study. Am Col. Cardiol 2001;37(4):1042–48.
9. Goette A, Staack T, Rcken C, et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2000;35:1669–77.
10. Li D, Shinagawa K, Pang L, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachycardia-induced congestive heart failure. Circulation 2001;104:2608–14.
11. Goette A, Lendeckel U, Klein HU. Signal transduction systems and atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2002;54:247–58.
12. Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left atrial volumeimportant risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. Mayo Clin Proc 2001;76:467–75.
13. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation the Framingham Heart Study. Circulation 1994;89:724–30.
14. Kalifa J, Jalife J, Zaitsev AV, et al. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation Circulation 2003;108:668–71.
15. Morillo CA, Klein GJ, Jones DL, et al. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. Circulation 1995;91:1588–95.
16. Ravelli F, Allessie M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart. Circulation 1997;96:1686–95.
17. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in ake chronically instrumented goats. Circulation 1995;92:1954–68.
18. Shi Y, Ducharme A, Li D, et al. Remodeling of atrial dimensions and emptying function in canine models of atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2001;52:217–25.
19. Li D, Fareh S, Leung TK, et al. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogsatrial remodeling of a different sort. Circulation 1999;100:87–95.
20. Shi Y, Tardif J-C, Nattel S. Enalapril effects on atrial remodeling and atrial fibrillation in experimental congestive heart failure. Cardiovasc Res 2002;54:456–61.
21. Nakashima H, Kumagai K, Urata H, et al. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation. Circulation 2000;101:2612–17.