

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ

CHARACTERISTICS OF THE COURSE AND THERAPY OF ATRIAL FIBRILLATION IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS: A REVIEW OF CURRENT DATA ABSTRACT

**I. Ryabaya
M. Trokhova
Yu. Fokina
T. Buravlyova
Yu. Tavkin**

Summary. Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia. This condition is particularly prevalent in elderly patients, which is associated with age-related changes in the cardiovascular system. The increase in life expectancy leads to the accumulation of age-associated pathologies, which are key risk factors for AF, the high risk of thromboembolic complications and progression of heart failure, as well as polymorbidity, significantly increase the level of disability and mortality in this group.

Age-related changes in metabolism, decreased renal and hepatic function affect the pharmacokinetics of medications, increasing the risk of side effects. A personalized approach, taking into account concomitant diseases, functional status, and cognitive impairments, becomes critically important for this category of patients.

Keywords: atrial fibrillation, advanced age, risk factors, senile asthenia, and specific therapy.

Рябая Ирина Николаевна

кандидат медицинских наук, Федеральное
государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Северный
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(город Архангельск)
soldik24@yandex.ru

Трохова Мария Васильевна

кандидат медицинских наук, Федеральное
государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Северный
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(город Архангельск)

Фокина Юлия Сергеевна

заведующая поликлиникой
ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница
им. Е.Е. Волосянич» (город Архангельск)

Буравлёва Татьяна Юрьевна

Ординатор, Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Северный государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (город Архангельск)

Тавкин Юрий Сергеевич

Ординатор, Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Северный государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (город Архангельск)

Аннотация. Фибрилляция предсердий (ФП) — самое распространённое нарушение сердечного ритма. У пациентов пожилого возраста это заболевание встречается особенно часто, что связано с возрастными изменениями сердечно-сосудистой системы. Увеличение продолжительности жизни приводит к накоплению возраст-ассоциированных патологий, которые являются ключевыми факторами риска ФП, высокий риск тромboэмболических осложнений и прогрессирования сердечной недостаточности, полиморбидность существенно повышают уровень инвалидизации и смертности в этой группе.

Возрастные изменения метаболизма, снижение функции почек и печени влияют на фармакодинамику препаратов, повышая риск побочных эффектов. Персонализированный подход с учётом сопутствующих заболеваний, функционального статуса и когнитивных нарушений становится критически важным для этой категории пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, пожилой возраст, факторы риска, старческая астения, особенности терапии.

Фибрилляция предсердий (ФП) — самое распространённое нарушение сердечного ритма, способное привести к тромбоэмболическим событиям и прогрессированию сердечной недостаточности. Согласно международным эпидемиологическим исследованиям, распространённость ФП в общей популяции варьируется от 1 % до 2 %, увеличиваясь с возрастом. Данные Framingham Heart Study свидетельствуют о трехкратном увеличении распространённости ФП за последние 50 лет [1]. Так, частота встречаемости ФП увеличивается от <0,5 % в возрастной группе 40–50 лет до 5–15 % у лиц старше 80 лет [2].

Согласно актуальным данным эпидемиологических исследований, проблема ФП приобрела масштабную распространённость в развитых странах. В Соединённых Штатах Америки это заболевание диагностировано примерно у 3–6 миллионов граждан. При этом в странах Европейского Союза отмечается аналогичная тенденция: среди населения старше 55 лет зафиксировано около 9 миллионов случаев данного нарушения сердечного ритма [3]. Развитие и прогрессирование ФП тесно связано с наличием множественной патологии у пожилых пациентов. Помимо повышенного риска развития инсульта и геморрагических осложнений, у данной категории пациентов выявляются следующие патофизиологические особенности: гемостазиологические нарушения, характеризующиеся тенденцией к гиперкоагуляции и изменению реологических свойств крови, снижение функциональной активности жизненно важных органов, преимущественно гепатобилиарной и ренальной систем, когнитивная дисфункция, варьирующая в широком спектре от лёгких нарушений до дементивных состояний, повышенный риск травматизации, обусловленный высокой предрасположенностью к падениям, синдром старческой астении, полиморбидный статус, характеризующийся наличием множественных хронических соматических заболеваний, полипрагмазия, выражающаяся в необходимости приёма многочисленных лекарственных препаратов, что существенно повышает риск фармакологических взаимодействий и развития нежелательных побочных эффектов, низкая комплаентность к выполнению врачебных рекомендаций и соблюдению терапевтического режима, сенсорные дефициты, связанные с нарушением функционирования органов чувств и восприятия.

Клиническая картина ФП у пожилых пациентов часто дополняется сопутствующими заболеваниями: ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, метаболическим синдромом, старческой астенией. Исследование регистра РЕКВАЗА, охватившее пять российских регионов (Москва, Тула, Курск, Рязань и Ярославль), подтвердило установленные закономерности. Средний возраст участников составил $66,3 \pm 12,8$ лет. Примечательно, что у 73,9 % пациентов с ФП диагностирова-

но три и более сердечно-сосудистых заболевания, а у 68,8 % выявлены хронические патологии, не связанные с сердечно-сосудистой системой. [4]

Одним из предикторов, запускающих механизм формирования ФП является артериальная гипертензия, часто встречающаяся в пожилом и старческом возрасте. У пожилых пациентов с АГ риск пароксизмов ФП составляет 4,1 % против 1,6 % у лиц того же возраста без ССЗ. Артериальная гипертензия, особенно длительно существующая и плохо контролируемая приводит к структурному и электрическому ремоделированию миокарда, развитию гипертрофии и фиброза, диастолической дисфункции и, как следствие, к изменениям в левом предсердии и возникновению ФП. [5]

Одним из факторов, способствующих развитию ФП, является резистентность к инсулину, часто встречающаяся в пожилом возрасте, запускает процессы воспаления и окислительный стресс, являясь предиктором ремоделирования левого предсердия и, согласно данным Framingham Heart Study, способствует развитию ФП. НОМА-IR подтверждает эту связь. Метаболический синдром и сахарный диабет (СД) 2-го типа ассоциируются с риском возникновения ФП [6, 7].

Одной из проблем современной геронтологии является ведение пациентов с ФП и синдромом старческой астении (СА). Клиническая картина синдрома СА манифестирует комплексом патогномичных симптомов, включающих в себя: генерализованную астению, снижение физической активности, замедление психомоторных реакций, непреднамеренную потерю массы тела.

Указанная симптоматика отражает прогрессирующее снижение функциональных резервов организма и является значимым прогностическим фактором, определяющим качество и продолжительность жизни пациента.

Распространённость старческой астении (СА) среди больных ФП по разным источникам составляет от 10 % до 75,4 % [8,9]. Пациенты с синдромом СА требуют особого подхода ведения ФП. Петров М.А. с соавторами изучили влияние пароксизмальной формы ФП на качество жизни пациентов. Результаты оценки качества жизни показывают тотальное снижение всех показателей физического компонента здоровья у пациентов с синдромом СА и пароксизмальной ФП. Исследование выявило, что ухудшение качества жизни пациентов с синдромом СА и пароксизмальной ФП ассоциировано с множеством факторов: возрастом более 75 лет, женским полом, нарушением почечной функции (СКФ < 60 мл/мин), тахикардией (ЧСС > 80 уд./мин)

Авторы подчеркивают, что целенаправленное лечение, включающее нефропротекцию и контроль ЧСС,

способствует повышению качества жизни таких пациентов. [10]

Как показало исследование под руководством Габитовой М.А. среди пациентов с ФП старше 75 лет «индекс хрупкости» может иметь предсказательную значимость риска кровотечений при приеме пероральных антикоагулянтов. [11] Результаты современных исследований демонстрируют статистически значимую корреляцию между наличием синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста и повышенным риском развития различных патологических состояний, а также увеличением показателей летальности в данной когорте пациентов.

Особого внимания заслуживает тот факт, что синдром старческой астении, аналогично возрастному фактору, выступает независимым предиктором повышенного риска развития как тромботических осложнений, так и геморрагических событий. [12]

ФП увеличивает риск когнитивных нарушений. Роттердамское исследование показало, что ФП увеличивает риск когнитивных нарушений в 1,7 раза, деменции в 2 раза (даже при приёме антикоагулянтов). Связь сильнее выражена у женщин и у относительно молодых пожилых людей. Наличие в анамнезе инсульта не объясняет этой связи [13].

У пациентов пожилого возраста клиническая картина часто имеет свои особенности: чаще встречается постоянная, а не рецидивирующая форма ФП, атипичные симптомы, в 25–40 % случаев ее бессимптомное или субклиническое течение, которое проявляется повышенной утомляемостью, прогрессированием сердечной недостаточности, стенокардии, развитием инсульта, снижается чувствительность сокращения желудочков к действию симпатической нервной системы, чаще встречаются аритмогенные реакции на действия лекарственных препаратов. [14,15]

В отечественном исследовании под руководством Рубаненко О.А. больные с ФП были разделены на 3 группы: 1 группу составили 286 больных (37 %) в возрасте до 60 лет; 2 группу — 340 пациентов (44 %) пожилого возраста, 3 группу — 142 человека (18 %) старческого возраста. Постоянная форма ФП встречалась чаще во 2 группе на 15 % и в 3 группе на 21 % в сравнении с 1 группой ($p < 0,05$). Длительность ФП в 3 группе была на 23 % больше в сравнении с 1 группой ($p < 0,05$). Результаты оценки по шкале CHA₂DS₂Vasc демонстрируют увеличение риска тромбоэмболических событий во 2 группе — на 49 %, в 3 группе — на 67 % по сравнению с 1 группой ($p < 0,05$). Риск кровотечений, определенный по шкале HASBLED, также в группе пациентов старческого возраста был самый высокий. Коморбидная патоло-

гия: стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, СД, заболевания органов дыхания и мочевого выделения и осложнения ФП встречались чаще у пациентов старческого возраста. [16]

Стратегии лечения ФП

Профилактика инсульта и контроль частоты сердечных сокращений или ритма являются критически важными аспектами в лечении ФП. Имеются данные о преимуществах раннего контроля ритма, однако контроль частоты сердечных сокращений остаётся предпочтительным методом лечения для пожилых пациентов. Тем не менее эффективность и безопасность контроля частоты и ритма у пожилых пациентов остаются недостаточно изученными. Были проанализированы данные пациентов с ФП в возрасте ≥ 75 лет, которые применяли фармакологический контроль частоты или ритма и посещали кардиологические центры Нидерландов в период с 2007 по 2018 год.

Из 1497 пациентов (54 % женщин): 316 (21 %) получали лечение по стратегии контроля ритма, 1181 (79 %) получали лечение по стратегии контроля частоты. Было выявлено, что пациенты старше 85 лет и пациенты с постоянной формой ФП чаще получали лечение по стратегии контроля частоты. В то же время пациенты с пароксизмальной формой ФП реже получали лечение по стратегии контроля частоты. После коррекции на соответствующие факторы риска риск смертности у пациентов, получавших лечение по стратегии контроля ритма, и у пациентов, получавших лечение по стратегии контроля частоты, оказался схожим. Авторы подчеркивают, что пожилые пациенты с ФП чаще получают стратегию контроля частоты сердечных сокращений, чем стратегию контроля ритма. Препараты для контроля ритма преимущественно получают относительно молодые пациенты с пароксизмальной формой ФП. Однако стратегия контроля ритма не была связана с повышенным риском смертности. Это говорит о том, что более либеральный подход к назначению стратегии контроля ритма симптоматическим пожилым пациентам с ФП, находящимся в относительно хорошем состоянии, является безопасным. Учитывая появляющиеся доказательства прогностической пользы, такой подход может применяться чаще. [17]

В метаанализе, включающем в себя данные о результатах терапии ФП у пациентов возрастной группы от 75 до 92 лет не было обнаружено различий между контролем ритма и частоты сердечных сокращений по показателям смертности от всех причин и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Контроль ритма ассоциировался с меньшим количеством инсультов, хотя в основном этот результат был определён по данным одного исследования. [18] Прием антиаритмических пре-

паратов может быть сопряжен с высоким риском синдрома падений у пожилых пациентов. В исследовании, проведенном под руководством Dalgaard F, участниками которого стали 100935 пациентов с ФП, средний возраст 78 лет, изучалось влияние антиаритмической терапии на риск падений. По сравнению с монотерапией, снижающей частоту сердечных сокращений, антиаритмические препараты были связаны с более высоким риском травм в результате падения и обмороков. При стратификации по отдельным препаратам, амиодарон значительно увеличивал риск травм в результате падения и обмороков. [19]

Был проведен анализ результатов 12-ти метаанализов по влиянию дигоксина на продолжительность жизни пациентов с ФП. Результаты исследования показали, что применение дигоксина связано с повышенным риском смертности от всех причин, повышенным риском сердечно-сосудистой смертности. Анализ подгрупп продемонстрировал, что дигоксин ассоциировался с повышением смертности от всех причин как у пациентов, имеющих только ФП, так и у пациентов с сочетанием ФП и сердечной недостаточности. [20]

Профилактика тромбоэмболических осложнений

В современной кардиологической практике обязательное назначение пероральных антикоагулянтов является стандартом лечения пациентов пожилого возраста с ФП. Прямые пероральные антикоагулянты (ППОАК) демонстрируют себя как альтернативный и предпочтительный вариант терапии по сравнению с варфарином в данной когорте пациентов.

Результаты трёх крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включающих анализ подгрупп пациентов старше 75 лет, свидетельствуют о том, что эффективность ППОАК в профилактике инсульта и системных эмболий либо сопоставима, либо превосходит таковую при терапии варфарином. При этом риск развития тяжёлых кровотечений либо сопоставим, либо ниже по сравнению с варфарином.

Особого внимания заслуживает способность всех ППОАК достоверно снижать риск развития геморрагического инсульта и внутричерепных кровоизлияний. [21–23]

В 2019 году опубликованы данные дополнительного анализа в рамках исследования ARISTOTLE, направленного на изучение влияния полиморбидности на эффективность и безопасность апиксабана в сравнении с варфарином у пациентов с ФП. В анализ включили 16 800 участников в возрасте 55 лет и старше. У пациентов с ФП увеличение числа сопутствующих заболеваний коррелировало с ростом частоты осложнений. Однако эффективность и безопасность апиксабана оставались стабильными независимо от коморбидности. [24] Для пожилых пациентов с ФП апиксабан был связан с более низкими показателями неблагоприятных событий при всех уровнях хрупкости организма. Дабигатран и ривароксабан были связаны с более низкими показателями событий только среди пациентов без признаков хрупкости. [25] Детальный анализ подгруппы пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) выявил существенные преимущества препарата перед варфарином. Применение апиксабана позволило достичь статистически значимого снижения риска развития инсульта и системных эмболий на 29 % по сравнению с традиционной антикоагулянтной терапией варфарином. [26]

ФП остается серьезной проблемой общественного здравоохранения, особенно для пожилых людей. За последнее время был достигнут значительный прогресс в понимании механизмов развития ФП, диагностике и лечении этого заболевания. Совершенствование антикоагулянтной терапии, развитие инвазивных методов лечения, а также интеграция новых подходов открывают новые перспективы для улучшения результатов лечения пожилых пациентов с ФП. Дальнейшие исследования необходимы для оптимизации методов профилактики, ранней диагностики и лечения, а также для улучшения качества жизни пожилых пациентов с ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study // *Lancet*. — 2015. -Vol. 386, N 9989. — P. 154–162.
2. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. — 2021. — Т. 26, № 7. — С. 190–260.
3. Kornej J., Burschel C.S., Benjamin E.J., Schnabel R.B. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: novel methods and new insights // *Circ. Res.* — 2020. — Vol. 127, N 1. — P. 4–20.
4. Лукьянов М.М., Андреев Е.Ю., Марцевич С.Ю., и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА) // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2020. — Т. 16, № 6. — С. 888–898.
5. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur Heart J*. — 2024. — Vol. 45, N 36. — P.3314–3414.
6. Rafaqat, S., Rafaqat, S. Pathophysiological aspects of insulin resistance in Atrial Fibrillation: novel therapeutic approaches // *Int J Arrhythm*. — 2022. — Vol. 23, N 6. <https://doi.org/10.1186/s42444-021-00057-5>

7. Fontes J.D., Lyass A., Massaro J.M., et al. Insulin resistance and atrial fibrillation (from the Framingham Heart Study) // *Am J Cardiol.* — 2012. — №109(1). — P.87–90.
8. Proietti M., Romiti G., Vitolo M., et al. Epidemiology and impact of frailty in patients with atrial fibrillation in Europe // *Age Ageing.* — 2022. — Vol. 51, N 8:afac192.
9. Shah S.J., Fang M.C., Jeon S.Y., et al. Geriatric Syndromes and Atrial Fibrillation: Prevalence and Association with Anticoagulant Use in a National Cohort of Older Americans // *J Am Geriatr Soc.* — 2021. — Vol. 69, N 2. — P. 349–356.
10. Петров М.В., Белугина Т.Н., Бурмистрова Л.Ф., Мельникова Л.В. Предикторы снижения качества жизни пациентов с синдромом старческой астении и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // *Сибирское медицинское обозрение.* — 2022. — №2. — С.88–93.
11. Габитова М.А., Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. «Хрупкость» у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий как предиктор геморрагических осложнений на фоне лечения прямыми пероральными антикоагулянтами // *Сибирский научный медицинский журнал.* — 2019. — Т. 39, № 6. — С. 70–76.
12. Hubbard R.E., Andrew M.K., Rockwood K. Effect of parental age at birth on the accumulation of deficits, frailty and survival in older adults // *Age Ageing.* — 2009. — Vol. 38., № 4. — P. 380–385.
13. Ott A., Breteler M.M., de Bruyne M.C., et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study: the Rotterdam Study // *Stroke.* — 1997. — № 28. — P.316–321.
14. Баллюзек М.Ф., Александрова Л.Н., Семёнова И.Г. Возрастные особенности течения фибрилляции предсердий и определяющие их факторы // *Успехи геронтол.* — 2012. — Т. 25., № 2. — С. 311–316
15. Комиссаренко И.А. Фибрилляция предсердий у пациентов пожилого и старческого возраста // *Клиническая геронтология.* — 2020. — №26 (1-2). — С. 51–58.
16. Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Кириченко Н.А., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В. Клиническая характеристика пациентов пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий // *Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии. Сборник научных трудов.* — 2015. — С. 324–326.
17. Klammer T.A., Bots S., Neefs J. Rate and Rhythm Control Treatment in the Elderly and Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: An Observational Cohort Study of 1497 Patients // *Current Problems in Cardiology.* — 2022. — Vol. 47, Issue 10. — 100996, ISSN 0146-2806
18. Depoorter L., Sels L., Deschodt M, et al. Clinical Outcomes of Rate vs Rhythm Control for Atrial Fibrillation in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Drugs Aging.* -2020. — №37(1). — P.19–26.
19. Dalgaard F., Pallisgaard J.L., Numi A.K., et al. Rate or Rhythm Control in Older Atrial Fibrillation Patients: Risk of Fall-Related Injuries and Syncope// *J Am Geriatr Soc.* — 2019. — Vol. 67, N 10. — P.2023–2030.
20. Gazzaniga G., Menichelli D., Scaglione F., et al. Effect of digoxin on all-cause and cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation with and without heart failure: an umbrella review of systematic reviews and 12 meta-analyses // *Eur J Clin Pharmacol.* — 2023. — Vol. 79, №4. — P.473–483.
21. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361. № 12. — P. 1139–1151.
22. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 365. № 10. — P. 883–891.
23. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 365. № 11. — P. 981–992.
24. Alexander K.P., Brouwer M.A., Mulder H., et al.; ARISTOTLE Investigators. Outcomes of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and multi-morbidity: Insights from the ARISTOTLE trial // *Am Heart J.* — 2019. — № 208. — P.123–131.
25. Dae H.K., Ajinkya P., Joshua J.G., et al. Frailty and Clinical Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Older Adults With Atrial Fibrillation: A Cohort Study // *Ann Intern Med.* — 2021. — №174. — P.1214–1223.
26. Halvorsen S., Atar D., Yang H., et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial// *Eur Heart J.* — 2014. — Vol. 35, N 28. — P.1864–1872.
27. Канорский С.Г. Фибрилляция предсердий в старческом возрасте: современные возможности лечения//*Южно-Российский журнал терапевтической практики.* — 2022. — №3(1). — С.7–14.

© Рябая Ирина Николаевна (soldik24@yandex.ru); Трохова Мария Васильевна; Фокина Юлия Сергеевна;
 Буравлёва Татьяна Юрьевна; Тавкин Юрий Сергеевич
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»