

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

PECULIARITIES OF THE COURSE OF ATRIAL FIBRILLATION IN OLD AGE

**I. Ryabaya
S. Dorofey
E. Drozdov
P. Tarasova**

Summary. Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia, and its prevalence increases with age due to decreased elasticity of the heart walls, myocardial remodeling, fibrosis, and gene mutations. The development of AF in old age can also be caused by concomitant pathology: arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, coronary heart disease, chronic heart failure, and other diseases. The presence of geriatric syndromes aggravates the course of arrhythmia; AF in old age has its own course features and requires the development of new approaches to managing this group of patients.

Keywords: atrial fibrillation, old age, arterial hypertension, dementia, aging.

Рябая Ирина Николаевна

Кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»
soldik24@yandex.ru

Дорофей Светлана Евгеньевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»

Дроздов Евгений Алексеевич

врач-терапевт, государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Архангельская городская клиническая поликлиника №1»

Тарасова Полина Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»

Аннотация. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией сердца и с увеличением возраста человека ее распространенность увеличивается, ввиду снижения эластичности стенок сердца, ремоделирования миокарда, фиброза, мутации генов. К развитию ФП в пожилом возрасте могут приводить и сопутствующая патология: артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и другие заболевания. Наличие гериатрических синдромов утяжеляет течение аритмии, ФП в пожилом возрасте имеет особенности течения и требуется разработка новых подходов ведения данной группы пациентов.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, пожилой возраст, артериальная гипертензия, деменция, старение.

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
ИМТ — индекс массы тела
СД — сахарный диабет
ФП — фибрилляция предсердий
ХБП — хроническая болезнь почек
ХСН — хроническая сердечная недостаточность

В 21 веке одной из наиболее актуальных проблем является демографическое старение населения, связанное с увеличением продолжительности жизни и снижением темпов рождаемости [1], данная тенденция сопровождается увеличением количества пациентов с коморбидной патологией, в первую очередь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Одним из заболеваний сердечно-сосудистой системы, распространенность

которого увеличивается с возрастом, является фибрилляция предсердий (ФП). ФП является самой распространенной аритмией, встречается в 10 раз чаще, чем другие наджелудочковые аритмии [2,3]. Существующий европейский регистр фибрилляции предсердий (EORP-AF) показал, что более половины всех зафиксированных случаев ФП возникали у пациентов, возраст которых был более 65 лет. К основным заболеваниям или факторам риска развития ФП в старших возрастных группах относятся: артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), перенесенный инфаркт миокарда, ожирение. Также прогрессированию заболевания могут способствовать ремоделирование левого предсердия, гипертрофия левого желудочка и снижение его сократимости, развитие фиброза, которые происходят вследствие имеющихся

хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы и структурных и клеточных изменений, вызванных процессами старения [4,5]. Старение отражается и на системе гемостаза, усиливаются процессы, приводящие к повышению вязкости крови и способствующие увеличению риска тромбообразования: повышается содержание фибриногена, факторов свертывания крови VII и VIII, а также ингибиторов фибринолитической системы.

Особенностью, которую также необходимо учитывать при ведении пожилых пациентов, является наличие гериатрических синдромов, составляющих основу так называемой старческой «хрупкости» или астении, в т. ч. у лиц с когнитивными нарушениями и деменцией.

В ходе масштабного исследования в Корее была изучена связь между случаями ФП и риском развития деменции. Частота развития деменции составила 4,1 на 100 человеко-лет в группе с ФП по сравнению с 2,7 в группе без ФП. В группе с ФП также наблюдался значительный риск развития сосудистой патологии и болезни Альцгеймера. У пациентов с впервые возникшей ФП, получавших оральные антикоагулянты, был значительно снижен риск развития деменции (ОР: 0,61; 95 % ДИ: 0,54–0,68) [6]. Шведское когортное исследование подтвердило аналогичную связь между ФП, повышенным риском развития деменции и снижением когнитивных способностей [7].

В европейском исследовании сообщалось, что в когорте лиц в возрасте 70 лет у пациентов с ФП риск развития деменции был почти в 3 раза выше в течение 12-летнего периода наблюдения, за исключением пациентов с инсультом в анамнезе. Это исследование показало, что популяционный риск развития деменции, вызванной ФП, составил 13 % [8]. В настоящее время проводятся исследования для оценки того, предотвращает ли лечение ФП деменцию.

Вследствие снижения функции печени и почек и уменьшении кровотока в почках изменяется фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов, в том числе данное обстоятельство может увеличить риск кровотечений при назначении антитромботических препаратов пациентам старшей возрастной группы [9].

У пациентов в возрасте старше 65 лет чаще встречается постоянная форма ФП, чем пароксизмальная или персистирующая. ФП в пожилом возрасте характеризуется наличием атипичных симптомов и бессимптомных пароксизмов, чаще возникают аритмогенные реакции на действия лекарственных препаратов. Результаты рандомизированных клинических исследований показали, что у пациентов пожилого возраста с каждым последующим десятилетием жизни вероятность развития тромбоэмболических событий увеличивается почти в 2 раза. Прогностически неблагоприятным в плане развития ин-

сульта является возраст пациента 75 лет и более, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, таких как АГ, сахарный диабет, хроническая болезнь почек (ХБП), ХСН, онкологические заболевания [10].

Независимым предиктором развития ФП является избыточная масса тела и ожирение, приводящие к структурному и электрическому ремоделированию миокарда предсердий и нарушению нормального электрического проведения по предсердиям. Формированию аритмогенного субстрата способствует системное воспаление, фиброз миокарда, избыток в кардиомиоцитах ионов Na⁺ и Ca²⁺, недоокисленных продуктов метаболизма, дисбаланс вегетативной регуляции [11].

В исследовании пациентов с впервые диагностированной формой ФП, проведенном в г. Архангельске, установлено, что 44,3 % больных имели ожирение (95 % ДИ: 38,5; 50,0). Также в данном исследовании было установлено, что индекс массы тела (ИМТ) является предиктором рецидивирования ФП как у мужчин, так и у женщин. Кроме того, у пациентов с ожирением симптомы, связанные с аритмией, были ярче выражены, что демонстрировалось более высокими баллами по шкале EHRA. [12]

В исследовании под руководством Хани Абед показано уменьшение случаев рецидивирования и уменьшение тяжести симптомов ФП при снижении веса пациента [13].

АГ является мощным фактором риска рецидивирования ФП, что было доказано в исследованиях STOP-2, CAPPP, LIFE [14–16]. Повышение артериального давления (АД) также является предиктором возникновения кардиоэмболических событий у пациентов с ФП. По данным исследования Systolic Blood Pressure Intervention Trial, включавший более 8000 пациентов, было показано, что снижение АД и последующий контроль значительно уменьшало риск развития ФП как у пациентов в возрасте младше 75 лет, так и у более возрастных участников исследования [17].

В исследовании, включающем в себя пациентов с впервые диагностированной формой ФП было показано, что повышенное систолическое АД было предиктором рецидивирования ФП у женщин, средний возраст участниц исследования 70 лет [12].

В ходе крупных исследований также было выявлено влияние алкоголя на электрофизиологию предсердий. Известно, что алкоголь влияет на электрофизиологию предсердий и легочных вен, замедляя скорость проводимости и сокращая эффективный рефрактерный период и, таким образом, вызывая аритмию [18]. Исследование, проведенное в Корее среди пациентов с ФП, доказывает негативное влияние алкоголя на течение заболевания, также и в группе пациентов старше 65 лет.

Пациенты, продолжившие принимать алкоголь, имели большее количество рецидивов ФП и более высокий риск возникновения тромбоэмболических событий [19].

Сахарный диабет 2 типа (СД) также выступает фактором риска развития ФП [20]. Распространенность ФП у пациентов с СД возрастом старше 65 лет достаточно высока и достигает 25 % [21]. Кроме того, частота возникновения ФП может зависеть от препаратов, применяемых для лечения СД. Было показано, что у пациентов с СД 2 типа, получавших ингибиторы натрий-глюкозного котрансформатора (SGLT2i), частота ФП ниже [22]. Наличие СД 2 типа у пациентов с ФП ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин [23].

В метаанализе Cardiovascular Health Study (средний возраст больных 75 лет) — прослеживалась отчетливая связь между ФП и ХБП [24]. ФП присутствует у 15–20 % пациентов с ХБП [25]. Кроме того, нарушение функции почек связано с повышенной частотой кровотечений [26].

В тактике ведения пациентов пожилого возраста остается много нерешенных вопросов, в частности имеются противоречивые данные какая тактика ведения предпочтительна у пациентов пожилого возраста контроль ритма или контроль частоты сердечных сокращений.

Наиболее часто лечащие врачи делают выбор в пользу контроля частоты сердечных сокращений у пожилого пациента, отказываясь от восстановления синусового ритма из-за представлений о неэффективности антиаритмической терапии и имеющихся противопоказаний и побочных эффектов терапии.

Метаанализ 5 наблюдательных исследований с участием 86926 пожилых пациентов с ФП (средний возраст ≥ 75 лет) не выявил существенных различий в смертности от всех причин между двумя стратегиями лечения ФП: контролем частоты и ритма. Контроль ритма был связан с меньшим количеством инсультов (OR: 0,86; 95 % CI: 0,80–0,93; I² = 0 %; n = 59 496), но результаты были обусловлены одним исследованием [27].

Итальянское наблюдательное исследование 1114 госпитализированных пожилых людей с ФП (2008–2014) сравнивало контроль частоты с контролем ритма; в группе контроля частоты было 626 пациентов (средний возраст 82 года) и в группе контроля ритма 125 пациентов (средний возраст 80 лет). В течение 12 месяцев наблюдения оценивалась смертность от всех причин и от

сердечно-сосудистых заболеваний, не было обнаружено никакой разницы в показателях смертности между группами пациентов [28].

Ретроспективное исследование датского регистра, проходившее в течение 15 лет с 2000 по 2014 год, с участием >100 000 пациентов с ФП, в возрасте ≥ 65 лет, сравнивало стратегию контроля ритма и контроля частоты, изучало распространенность обмороков и травм, связанных с падением. Распространенность травм, связанных с падением и обмороков при приеме антиаритмических препаратов была на 29 % выше (1,29; 95 % ДИ: 1,17–1,43), чем при монотерапии, снижающей частоту сердечных сокращений, особенно высокий риск травм и падений отмечался в первые 2 недели приема антиаритмических препаратов. Прием амиодарона пожилыми пациентами был значительно связан с повышенным риском травм, связанных с падением, и обмороков [29].

Роль дигоксина при ФП была спорной в течение многих лет. Метаанализ исследований, включавших 627 620 пациентов (разных возрастов) с ФП, показал, что дигоксин был значительно связан с повышенной смертностью [30]. Анализ показал, что концентрация дигоксина в сыворотке $\geq 1,2$ нг/мл была связана с повышенным риском смерти [31]. Открытое слепое рандомизированное контролируемое исследование среди пациентов (возраст ≥ 60 лет; средний возраст 76 лет) с постоянной ФП показало, что по сравнению с биспрололом, низкие дозы дигоксина не были связаны с лучшим качеством жизни, в течение 6 месяцев наблюдения, что было первичным результатом. Однако через 12 месяцев дигоксин был связан с лучшими результатами качества жизни и исходами, и более низкими концентрациями N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида [32]. По данным многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами смерти у пациентов в возрасте 75 лет и старше являлся прием дигоксина после выписки [33].

Ведутся дискуссии об эффективности и безопасности РЧА (радиочастотная катетерная абляция) у пожилых пациентов, особенно в возрастной группе старше 75 лет.

Необходимо дальнейшее изучение течения ФП у пожилых пациентов для выявления особенностей и разработки персонализированных подходов ведения данной группы пациентов, доля исследований, включающих в себя пациентов с ФП в возрасте 75 лет и старше крайне невелика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева О.Д., Топилин А.В., Ниорадзе Г.В. и др. Демографическое старение населения региональные российские тренды // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022. №30(6). С. 1230–5. doi:10.32687/0869-866X-2022-30-6-1230-1235.
2. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. №20(5). С. 3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
3. Шляхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? // Российский кардиологический журнал. 2020. №25(7). С.3983. doi:10.15829/1560-4071-2020-3983.
4. Boriani G., Proietti M, Laroche C, et al. On behalf of the EORP-AF Long-Term General Registry Investigators. Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry // Europace. 2018. Vol. 20. P. 747–757. DOI: 10.1093/europace/eux301.
5. Proietti M., Laroche C., Opolski G., et al. On behalf of the AF Gen Pilot Investigators. «Real-world» atrial fibrillation management in Europe: observations from the 2-year follow-up of the EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase // Europace. 2017. Vol. 19. P. 722–33. DOI: 10.1093/europace/euw112.
6. Kim D., Yang P.S., Yu H.T., et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort // Eur Heart J. 2019. Vol. 40. P.2313–2323.
7. Ding M., Fratiglioni L., Johnell K., et al. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging: a population-based study // Neurology. 2018. Vol. 91. P.732–740.
8. Rydén L., Zettergren A., Seidu N.M., et al. Atrial fibrillation increases the risk of dementia amongst older adults even in the absence of stroke // J Intern Med. 2019. Vol.286. P.101–110.
9. Gurina N.A, Frolova E.V, Degryse J.M. A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district—the "Crystal" study // J Am Geriatr Soc. 2011. Vol. 59(6). P.980–8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03448.x. Epub 2011 Jun 7. PMID: 21649632.
10. Воробьева Н.М., Ткачева О.Н. Антикоагулянтная терапия у «хрупких» пожилых пациентов: современное состояние проблемы // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018. № 14 (6) С. 908–916. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-6-908-916.
11. Wong C., Ganesan A., Selvanayagam J. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future direction // Eur Heart J. 2016. Vol. 38. P. 1294–1302.
12. Рябая И.Н., Сердечная Е.В. Фибрилляции предсердий у пациентов с ожирением в практике терапевта // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018. № 1. С. 30–35.
13. Abed H.S., Wittert G.A., Leong D.P., et al. Effect of Weight Reduction and Cardiometabolic Risk Factor Management on Symptom Burden and Severity in Patients with Atrial Fibrillation // JAMA. 2013. Vol. 310, N 19. P. 2050–2060.
14. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. 2002. Vol. 359, N 9311. P. 995–1003.
15. Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L., et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial // Lancet. 1999. Vol. 353, N 9153. P. 611–616.
16. Hansson L., Lindholm L.H., Ekblom T., et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with hypertension-2 study // Lancet. 1999. Vol. 354, N 9192. — P. 1751–1756.
17. Ambrosius W.T., Sink K.M., Foy C.G., et al. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) [published correction appears in Clin Trials. 2017 Apr;14(2):222. doi: 10.1177/1740774517695238] // Clin Trials. 2014. Vol.11(5). P.532–546. doi:10.1177/1740774514537404
18. Zhang H., Ruan H., Rahmutula D., Wilson E., Marcus G.M., Vedantham V., Olgin J.E. Effect of acute and chronic ethanol on atrial fibrillation vulnerability in rats // Heart Rhythm. 2020. Vol.17(4). P.654–660. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.11.014. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31756527.
19. Lee S.R., Choi E.K., Jung J.H., Han K.D., Oh S., Lip GYH. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study // Eur Heart J. 2021. Vol.42(46). P.4759–4768. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab315.
20. Wang A., Green J.B., Halperin J.L., Piccini J.P. Sr. Atrial Fibrillation and diabetes mellitus: JACC Review topic of the week // J Am Coll Cardiol. 2019. Vol. 74(8). P.1107–1115. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.020>.
21. Gumprecht J., Lip GYH., Sokal A., et al. Relationship between diabetes mellitus and atrial fibrillation prevalence in the Polish population: a report from the Non-invasive Monitoring for Early Detection of Atrial Fibrillation (NOMED-AF) prospective cross-sectional observational study // Cardiovasc Diabetol. 2021. Vol.20(1). P.128. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01318-2>.
22. Chan Y.H., Chao T.Z., Chen S.W., et al. The risk of incident atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes treated with sodium glucose cotransporter-2 inhibitors, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: a nationwide cohort study // Cardiovasc Diabetol. 2022. Vol.21. P.118.
23. Xu J., Sun Y., Gong D., Fan Y. Impact of preexisting diabetes mellitus on cardiovascular and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis // Front Endocrinol. 2022. Vol.13. P.921159. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.921159>.
24. Bansal N., Zelnick L.R., Alonso A., et al. eGFR and Albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: a meta-analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study // Clin J Am Soc Nephrol. 2017. Vol.12. P.1386–1398.
25. Hart R.G., Eikelboom J.W., Brimble K.S., McMurry M.S., Ingram A.J. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease // Can J Cardiol. 2013. Vol.29. P.571–8.

26. Fang M.C., Go A.S., Chang Y, Borowsky L.H., Pomernacki N.K., Udaltsova N, Singer D.E. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: the ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) study // *J Am Coll Cardiol*. 2011. Vol. 58. P.395–401.
27. Depoorter L., Sels L., Deschodt M., Van Grootven B., Van der Linden L., Tournoy J. Clinical outcomes of rate vs rhythm control for atrial fibrillation in older people: a systematic review and meta-analysis // *Drugs Aging*. 2020. Vol.37. P.19–26.
28. Paciullo F., Proietti M., Bianconi V., et al. Choice and outcomes of rate control versus rhythm control in elderly patients with atrial fibrillation: a report from the REPOSI Study // *Drugs Aging*. 2018. Vol.35. P.365–373.
29. Dalgaard F., Pallisgaard J.L., Numé 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. P.2023–2030.
30. Vamos M., Erath J.W., Benz A.P., Lopes R.D., Hohnloser S.H. Meta-analysis of effects of digoxin on survival in patients with atrial fibrillation or heart failure: an update // *Am J Cardiol*. 2019. Vol.123. P.69–74.
31. Lopes R.D., Rordorf R., De Ferrari G.M., et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol.71. P.1063-1074.
32. Kotecha D., Bunting K.V., Gill S.K., et al. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2020. Vol.324. P.2497–2508.
33. Кучина А.Ю. Фибрилляция предсердий у больных пожилого и очень пожилого возраста // автореферат диссертации кандидата медицинских наук. Москва. 2022. С. 1–24.
34. Volgman A., Nair G., Lyubarova R., et al. Management of Atrial Fibrillation in Patients 75 Years and Older: JACC State-of-the-Art Review // *JACC*. 2022. Vol.79 (2). P. 166–179.

© Рябая Ирина Николаевна (soldik24@yandex.ru); Дорофей Светлана Евгеньевна; Дроздов Евгений Алексеевич;
Тарасова Полина Александровна
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»