

# Тактика антиаритмической терапии коморбидных больных пожилого и старческого возраста с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий

Марианна Хасановна Федорова<sup>1\*</sup>, Владимир Леонидович Дощицин<sup>1</sup>, Александр Васильевич Чапурных<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19

<sup>2</sup> Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

**Цель.** Сравнить разные тактики лечения – медикаментозную антиаритмическую терапию (ААТ) и радиочастотную абляцию (РЧА) у больных пожилого и старческого возраста с рецидивирующей фибрилляцией предсердий (ФП) с отягощенным коморбидным фоном.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 108 больных, поступивших в стационар в связи с пароксизмальной или персистирующей ФП за период 22,8 мес. После лечения в стационаре больные наблюдались амбулаторно в течение 2 лет. В зависимости от метода лечения больные были разделены на 2 группы: группа, получавшая медикаментозную ААТ (n=45), и группа, леченных методом РЧА (n=63). Большинство больных 2-й группы (n=60) после РЧА получали медикаментозную ААТ (гибридная терапия). Эти группы были сопоставимы по возрасту (средний возраст 64,9 и 64,7 лет, соответственно), полу и сопутствующей патологии.

**Результаты.** У больных, получавших «гибридную» терапию, через 2 года наблюдения чаще удавалось сохранить синусовый ритм и добиться урежения эпизодов аритмии по сравнению с медикаментозной группой (95,2% против 86,6%, соответственно). Качество жизни и частота осложнений ААТ в этих группах больных были сопоставимы.

**Заключение.** У больных пожилого и старческого возраста с пароксизмальной и персистирующей ФП РЧА и гибридная терапия были более эффективны для сохранения синусового ритма по сравнению с лекарственной терапией. После проведения РЧА у данной категории больных в подавляющем большинстве случаев использовалась медикаментозная ААТ. При выборе тактики рациональной ААТ у больных преклонного возраста предпочтение следует отдавать тактике, при которой удается достичь улучшения качества жизни.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, коморбидность, антиаритмическая терапия, радиочастотная абляция, пожилой возраст.

**Для цитирования:** Федорова М.Х., Дощицин В.Л., Чапурных А.В. Тактика антиаритмической терапии коморбидных больных пожилого и старческого возраста с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(5):670-677. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-670-677

## Tactics of Antiarrhythmic Therapy in Comorbid Elderly and Senile Patients with Paroxysmal and Recurrent Atrial Fibrillation

Marianna H. Fedorova<sup>1\*</sup>, Vladimir L. Doshchitsin<sup>1</sup>, Alexander V. Chapurnykh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Administrative Department of the President of the Russian Federation Marshala Timoshenko ul. 19-1A, Moscow, 121359 Russia

<sup>2</sup> Central Clinical Hospital and Polyclinic of Administrative Department of the President of the Russian Federation Marshala Timoshenko ul. 15, Moscow, 121359 Russia

**Aim.** Comparison of different treatment tactics – medicated antiarrhythmic therapy (AAT) and radiofrequency ablation (RFA) of elderly and senile patients with relapsing atrial fibrillation (AF) as more severe patients with a burdened comorbid background.

**Material and methods.** The study included 108 patients with paroxysmal and persistent AF who were in hospital and then under outpatient observation for 2 years. Depending on the method of treatment, patients were divided into 2 groups: the group receiving medicated AAT (n=45) and the group treated with RFA (63 patients). Most patients of the 2nd group (n=60) after the RFA received AAT, i.e. so-called hybrid therapy. These groups were comparable in age (mean age 64.9 and 64.7 years, respectively), sex and underlying pathology, comorbid diseases.

**Results.** In patients who received "hybrid" therapy after 2 years of observation, it was more often possible to preserve the sinus rhythm and achieve a reduction in arrhythmia episodes in comparison with the drug group (95.2% and 86.6%, respectively). Quality of life and the frequency of complications of AAT in these groups of patients were comparable.

**Conclusion:** In elderly and senile patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation, RFA and hybrid therapy was more effective for maintaining sinus rhythm compared to drug therapy. After RFA in this category of patients, in most cases, medicated AAT was used. When choosing the tactics of rational AAT in elderly patients, preference should be given to tactics in which it is possible to achieve an improvement in the quality of life.

**Keywords:** atrial fibrillation, comorbidity, antiarrhythmic therapy, radiofrequency ablation, elderly age.

**For citation:** Fedorova M.H., Doshchitsin V.L., Chapurnykh A.V. Tactics of Antiarrhythmic Therapy in Comorbid Elderly and Senile Patients with Paroxysmal and Recurrent Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(5):670-677. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-670-677

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): marianna-ilina@mail.ru

Received / Поступила: 18.06.2018

Accepted / Принята в печать: 13.07.2018

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной после экстрасистолии аритмией, встречается примерно в 10 раз чаще, чем все остальные варианты наджелудочковых тахикардий [1,2]. Начиная с 55 лет, заболеваемость ФП удваивается каждое десятилетие жизни до пика 35 новых случаев на 1000 человек в год в возрасте от 85 лет [1,2].

Вопросы выбора тактики лечения ФП особенно актуальны у больных пожилого и старческого возраста, которые чаще, чем более молодые пациенты страдают симптомной аритмией, резистентной к лекарственной терапии, которая часто ограничена из-за сопутствующей патологии. По соображениям безопасности пациенты пожилого возраста были исключены из многих исследований по использованию радиочастотной абляции (РЧА) [3,4], в большинстве крупных исследований возраст больных, подвергшихся РЧА ФП, ограничен 75 годами, хотя имеются работы, показывающие эффективность РЧА ФП у лиц старше 75 лет [5-11].

Остается актуальным проведение дополнительных исследований, уточняющих показания к агрессивному контролю синусового ритма или к сохранению ФП с эффективным контролем ЧСС у этой категории пациентов.

Известно, что абсолютная эффективность РЧА ФП составляет лишь 50-60%, в остальных случаях больным после данной процедуры приходится назначать антиаритмические препараты (ААП) и проводить повторные РЧА [12-16]. Методика этой «гибридной» терапии разработана недостаточно. Целью настоящей работы явилась сопоставление разных тактик лечения – ААП и РЧА больных пожилого и старческого возраста с рецидивирующей ФП как более тяжелых больных с отягощенным коморбидным фоном.

## Материал и методы

Проведенное исследование являлось ретроспективно-проспективным сравнительным открытым. Пациенты были отобраны после скрининга с учетом критериев включения и исключения. Основным критерий включения пациентов в исследование: пациенты с рецидивирующей ФП как изолированной, так и в совокупности с трепетанием предсердий. Критерии исключения: пациенты с постоянной ФП, изолированным трепетанием предсердий, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 4 функционального класса (ФК) по NYHA, III стадии по Василенко-Стражеско, инфарктом миокарда давностью до 28 сут, тяжелыми клапанными пороками, хронической болезнью почек (ХБП) > 3 ст, дыхательной недостаточностью III ст., нарушениями функции щитовидной железы (некомпенсированными). Исходно для исследования были подобраны 115 больных, проходивших стационарное лечение в связи с ФП, и в дальнейшем наблюдавшихся в системе Управ-

ления делами президента Российской Федерации (УДП РФ). 7 из этих больных выбыли по разным причинам из группы наблюдаемых. В итоге в исследование было включено 108 больных, находившихся на стационарном лечении в ЦКБ УДП РФ за период с октября 2013 по январь 2015 гг., а затем наблюдавшихся амбулаторно в поликлиниках УДП РФ с января 2014 по январь 2016 гг. от 1,5 до 2 лет (в среднем 22,8 мес). Больные были разделены на 2 группы в зависимости от метода лечения: первую группу составляли 45 больных, получавших медикаментозную антиаритмическую терапию (ААТ), эти больные лечились в кардиологических и терапевтических отделениях стационара. Вторую группу составили 63 больных, находившихся в отделении хирургического лечения аритмий и леченных методом РЧА.

Большинство больных 2-й группы (n=60) после РЧА получали ААП, так называемую «гибридную терапию».

В первую (медикаментозную) группу вошли 21 мужчина и 24 женщины, средний возраст составил 64,9 лет (табл. 1). Во вторую группу вошли 39 мужчин и 24 женщины в среднем возрасте 64,7 лет. У всех этих больных аритмия была симптомной и плохо переносимой (3 ФК по классификации EHRA). Большинство пациентов обеих групп страдали гипертонической болезнью, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, имели перенесенный инфаркт миокарда и инсульт в анамнезе. Пациенты обеих групп имели высокие риски тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VaSc от 3 до 6 баллов и высокие риски кровотечений по шкале HAS-BLED – от 1 до 3 баллов. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу и коморбидной патологии (табл. 2). В группе больных, леченных медикаментозно, для предупреждения рецидивов ФП изначально использовались метопролол в дозе 50-100 мг/сут или бисопролол 5-10

**Table 1. Clinical characteristics of groups**  
**Таблица 1. Клиническая характеристика групп**

Параметр	Группа ААТ (n=45)	Группа РЧА и гибридной терапии (n=63)
Изолированная ФП, n (%)	13 (28,9)	15 (23,8)
Комбинированные предсердные аритмии, n (%)	32 (71,1)	48 (76,2)
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	15 (33,3)	23 (36,5)
Персистирующая форма ФП, n (%)	30 (66,7)	40 (63,5)
Плохая клиническая переносимость аритмии до терапии, n (%)	45 (100)	63 (100)
p>0,05 для всех		
ААТ – антиаритмическая терапия, РЧА – радиочастотная абляция, ФП – фибрилляция предсердий		

**Table 2. Comorbidity in groups**

**Таблица 2. Коморбидный фон в группах**

Параметр	Группа ААТ (n=45)	Группа РЧА и гибридной терапии (n=63)
Возраст, %	64,7	64,9
Гипертоническая болезнь, %	97,7	95,2
ИБС (стенокардия, ББИМ), %	60	60,3
Постинфарктный кардиосклероз, %	11,1	19,0
ХСН ЗФК (НУНА), %	35,5	25,4
Сахарный диабет, %	15,6	17,5

p>0,05 для всех  
 ААТ – антиаритмическая терапия, РЧА – радиочастотная абляция,  
 ИБС – ишемическая болезнь сердца, ББИМ – безболевого ишемия миокарда,  
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность

мг/сут (n=45); при отсутствии желаемого эффекта к лечению добавляли амиодарон в дозе 200 мг/сут (n=5) или аллапинин в дозе 62,5-75 мг/сут (n=4), этаизин в дозе 100 мг/сут (n=1), пропafenон в дозе 450 мг/сут (n=1) или бета-адреноблокаторы (БАБ) заменяли на соталол в дозе 120-240 мг/сут (n=12). Также использовали комбинацию соталола в дозе 80-120 мг/сут и аллапинина в дозе 37,5-75 мг/сут (n=6). Больным, у которых аритмия, несмотря на ААТ, перешла в постоянную форму, для урежения ЧСС использовались бисопролол (n=1), дигоксин (n=3), дигоксин в сочетании с карведилолом (n=1), в сочетании с бисопрололом (n=1).

Группу больных, леченых методом РЧА, составили 63 больных, страдавших пароксизмальной (36,5%) или персистирующей (63,5%) ФП, причем у 21 из них, помимо ФП, были отмечены эпизоды атипичного трепетания предсердий или/и пароксизмальной предсердной тахикардии. Все пациенты до РЧА безуспешно принимали ААП классов IC или III.

После получения письменного согласия и предварительной седации пациента в условиях рентген-операционной выполнялись эндокардиальное электрофизиологическое исследование и РЧА. Радиочастотные аппликации выполнялись по классической методике, предложенной M. Haissaguerre, с использованием диагностических многополюсных катетеров Lasso и лечебных ирригационных РЧ-катетеров. У лиц с персистирующей формой ФП РЧ-изоляция ЛВ была дополнена линейными абляциями в ЛП (в области крыши, задней стенки и вдоль септального перешейка ЛП). В связи с интраоперационной индукцией трепетания предсердий проводилось создание двунаправленного блока проведения через каватрикуспидальный истмус, либо, в случае появления атипичного трепетания предсердий – в области митрального перешейка, в случае выявления фокусных предсердных тахикардий – в

зоне фокуса (в области легочных вен, пограничного гребня, межпредсердной перегородки, ушка ЛП, устья коронарного синуса, митрального перешейка). Таким образом, пациентам за 2 года наблюдения было проведено 78 операций РЧА, из них 12 изоляций легочных вен (ЛВ), 29 изоляций ЛВ и каватрикуспидального истмуса, и 37 изоляций ЛВ/атипичного ТП/ фокусных предсердных тахикардий, так же – и в первой медикаментозной группе. При рецидивировании аритмий для их предупреждения назначались кардиоселективные БАБ, а при недостаточной эффективности назначались ААП классов IC или III.

На стационарном этапе всем больным проводилось общеклиническое обследование, ЭКГ, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, трансторакальная ЭХО-КГ, проводилась оценка качества жизни с помощью анкетирования по специализированному опроснику «Sf-36» [17]. Для этого изучались показатели общего здоровья (GH), физического (FF) и ролевого функционирования (RFF), т.е. влияние самого заболевания (его симптомов и признаков), влияние наступающего в результате заболевания ограничения функциональной способности, а также воздействие лечения на повседневную жизнедеятельность больного. Отдаленные результаты оценивались при личных контактах с пациентами, а также при телефонных опросах с частотой 1 раз в 3 мес, изучения данных амбулаторных карт и историй болезни повторно госпитализированных больных. Эффективность лечения оценивалась с помощью определения функционального класса больных с аритмией по версии European Heart Rhythm Association (ФК EHRA), оценки продолжительности эпизодов аритмии по данным опроса пациента и медицинской документации, а также по данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ. По данным опроса и медицинской документации оценивалась длительность и частота симптомной аритмии (ФП), явившейся поводом для самостоятельной терапии пациентом, для обращения к бригадам скорой медицинской помощи (БСМП) и госпитализации. По данным ХМЭКГ оценивалась средняя продолжительность аритмии (ФП) в единицу времени, в частности, за сут (СПАС). Этот показатель вычислялся как отношение суммарной продолжительности всех пароксизмов аритмии (в мин) за период наблюдения к длительности наблюдения (24 ч). Полным эффектом терапии считалось отсутствие аритмии по ХМЭКГ за весь период наблюдения (СПАС=0). Частичным эффектом считалось снижение времени аритмии (ФП) не менее чем на 50%.

Для оценки эффективности лечения были выявлены следующие конечные точки, подлежащие контролю: выживаемость в изученных группах больных – внезапная смерть (общая смертность), сердечно-сосудистая смертность, частота госпитализации в связи с сердеч-

но-сосудистыми причинами, рецидивами аритмий и тромбоэмболиями, тромбоэмболические осложнения.

Помимо антиаритмической терапии все больные получали антикоагулянты, главным образом, варфарин под контролем МНО, а также лечение в связи с основным заболеванием.

Для оценки статистической значимости полученных результатов выбран метод статистического анализа.

Количественные переменные описывались следующими статистическими методами: числом пациентов, средним арифметическим значением, стандартным отклонением от среднего арифметического значения, медианой, минимальным и максимальным значением. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Для количественных переменных проводился тест на нормальность распределения. Для оценки полученных результатов выбран метод статистического анализа с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни,  $\chi^2$ -критерия Пирсона. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Результаты терапии в группах представлены в табл. 3.

В группе больных, получавших лекарственную терапию, у 10 из 45 больных удалось добиться прекращения, а у 29 – существенного урежения эпизодов аритмии, сокращения их продолжительности, улучшения их субъективной переносимости и улучшения качества жизни со снижением индекса EHRA. У 22,2% больных указанные изменения были достигнуты при лечении БАБ, у 35 пациентов эта терапия оказалась недостаточно эффективной, и были использованы другие препараты: комбинация биспролола с этацизином (2,2%), метопролола с пропafenоном (2,2%), БАБ с амиодароном (16,1%), у 26,7% больных была эффективна терапия соталолом, у 8,8% – терапия аллапинином, у 21,8% – комбинация соталолола с аллапинином.

По данным опроса и холтеровского мониторирования ЭКГ средняя частота эпизодов аритмии (ФП) в мес в этой группе больных снизилась с 16,2 приступов аритмии (ФП) в мес (до начала ААТ) до 0,12 приступов аритмии (ФП) в мес ко 2-му году ААТ ( $p=0,0001$ ).

При этом средняя длительность приступов аритмии (ФП) снизилась с 1486,67 мин/мес (до начала ААТ) до 7,76 мин/мес ко 2-му году ААТ ( $p=0,0007$ ). По данным ХМЭКГ средняя продолжительность аритмии (ФП) составила 338,73 мин за сут (до начала ААТ), а через 2 года ААТ – 6,94 мин за сут ( $p=0,013$ ). Изменения этих показателей до и после терапии были статистически значимы. Причем, у 28 из 43 пациентов (60,5%) ко 2-му году наблюдения по данным ХМЭКГ аритмия (ФП) за сут не регистрировалась (СПАС=0).

Динамика показателей качества жизни в этой группе больных в процессе наблюдения показана на рис. 1А.

Результаты, полученные с помощью анкеты «Качество жизни больного с аритмией» по специализированному опроснику «Sf-36», показали, что качество жизни нарушалось у всех больных ФП. Нарушения сердечного ритма ухудшают качество жизни больных преимущественно за счет выраженности симптомов аритмии и того, как больной воспринимает эти симптомы, т.е. от особенностей субъективной реакции больного на болезнь.

Через 2 года после начала антиаритмической терапии фибрилляции предсердий средние значения показателей качества жизни по физическому функционированию увеличились в 1,87 раза, по ролевому функционированию возросли в 1,82 раза, по общему здоровью увеличились в 3,3 раза. Эти изменения были статистически значимы (рис. 1А).

У 6 из 45 больных (13,3%) применение ААП было сопряжено с побочными эффектами, потребовавшими коррекции терапии. В частности, у 4 больных на фоне лечения амиодароном, соталолом или БАБ отмечена выраженная синусовая брадикардия, в связи с чем эти препараты заменили на аллапинин. У одной больной амиодарон пришлось отменить в связи с развитием гипертиреоза; положительного результата удалось добиться при увеличении дозы биспролола. У одного пациента амиодарон пришлось отменить из-за развития атриовентрикулярной блокады 2 степени, заменив его малыми дозами биспролола.

У 6 из 45 больных (13,3%), несмотря на активную медикаментозную терапию, синусовый ритм сохранить не удалось, и им была назначена терапия, направленная на контроль частоты ритма желудочков, для чего у 3

**Table 3. Long-term outcomes of therapy in groups**

**Таблица 3. Отдаленные результаты терапии в группах**

Параметр	Группа ААТ (n=45)		Группа РЧА и гибридной терапии (n=63)	
	Первые 3 мес	Через 2 года	Первые 3 мес	Через 2 года
Отсутствие рецидива ФП, n (%)	29 (64,4)	10 (22,2)	37 (58,3)	38 (60,3)
Уменьшение эпизодов аритмии на 50% и выше, n (%)	11 (24,5)	29 (64,4)	11 (17,5)	22 (34,9)
Рецидивирующая аритмия, n (%)	5 (11,1)	6 (13,3)	15 (23,8)	3 (4,8)

ААТ – антиаритмическая терапия, РЧА – радиочастотная абляция, ФП – фибрилляция предсердий

был использован дигоксин, у 2 – комбинация карведилола с дигоксином, у 1 – комбинация дигоксина с бисопрололом. При этом во всех случаях при лечении БАБ и дигоксином удалось добиться удовлетворительного состояния, самочувствия и улучшения качества жизни. У всех 6 пациентов ко 2 году регистрировалась постоянная форма ФП, и при проведении ХМЭКГ аритмия регистрировалась все 24 часа. Позже эти больные были отнесены к группе контроля ЧСС. Ко 2 году терапии в данной группе средние значения показателей качества жизни по физическому функционированию увеличились в 1,31 раза, по ролевому функционированию – в 1,30 раза, по общему здоровью – в 2,26 раза (рис. 1Б). Эти изменения были аналогичны таковым в группе больных, у которых с помощью лекарственной терапии удалось удержать синусовый ритм (рис. 1А). Приверженность к лечению определялась самочувствием пациентов.

Из 45 пациентов 44 постоянно принимали назначенную медикаментозную терапию и были доступны контакту. 1 пациент вышел из исследования через 1 год при достижении приемлемого качества жизни и отказался от амбулаторного наблюдения.

За время наблюдения в данной группе выявлено 7 осложнений (15,6%). 4 пациента за 2 года перенесли инсульт, 1 пациент перенес тромбоз почечной артерии с инфарктом почки. У 2 пациентов выявлен тромбоз ушка левого предсердия. Все осложнения были связаны с перерывом в приеме антикоагулянтов и пролечены в процессе наблюдения.

Таким образом, положительный эффект ААТ в виде значительного урежения эпизодов аритмии был от-

мечен у 39 из 45 (86,7%) больных, а полный эффект в виде отсутствия рецидивов аритмии за 2 года – у 10 из 45 больных (22,2%), леченных медикаментозно. Эффективность ААТ через 1 год составила 48,9%, а через 2 года снизилась до 22,2% (табл. 3).

За время наблюдения повторные госпитализации в связи с рецидивом аритмий или другими сердечно-сосудистыми причинами потребовались 17 из 45 больных (37,8%): из-за аритмий с целью восстановления синусового ритма и коррекции терапии (n=8), развития инсульта (n=4), других тромбоэмболических осложнений (n=3), других сердечно-сосудистых событий (n=2). Госпитализация в связи с развитием инсульта чаще встречалась в возрасте более 75 лет, а госпитализация в связи с рецидивом аритмий и другими тромбоэмболическими осложнениями – у лиц более молодого возраста (до 75 лет). Всего за 2 года зарегистрировано 28 госпитализаций из-за сердечно-сосудистых событий.

В группу лиц, леченных методом РЧА, вошли 63 пациента, которым за 2 года было проведено 78 операций РЧА. Как было сказано выше, большинство больных после РЧА получали ААП, т.е. проводилась гибридная терапия. Наибольшее количество рецидивов аритмии после РЧА возникало в ранний постаблационный период (непосредственно сразу и в первые 3-6 мес после процедуры). Так у 26 (41,7%) из 63 пациентов рецидивы аритмий регистрировались в первые 3 мес после операции – в ранний постаблационный период. После 6-х мес наблюдения определялась эффективность инвазивного лечения и целесообразность повторной РЧА. К 6 мес рецидивы аритмий регистри-

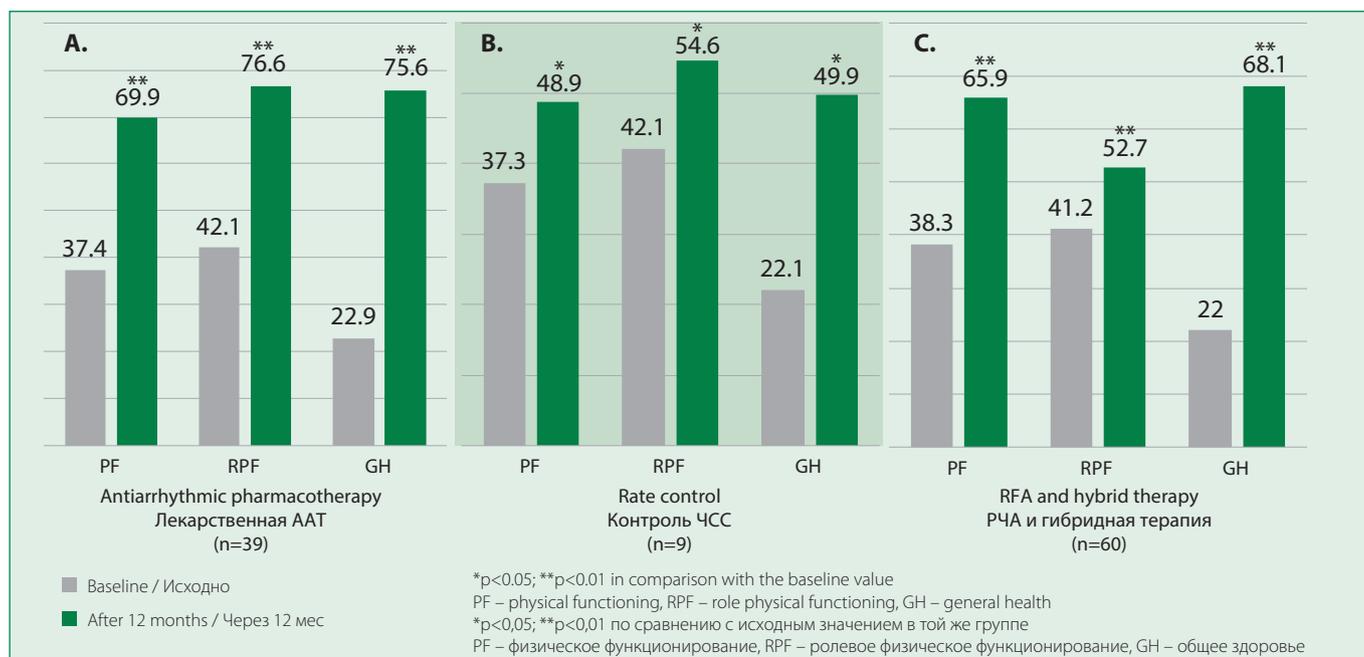


Figure 1. Quality of life in patients with atrial fibrillation with various treatment tactics (scores for the SF-36 questionnaire)  
 Рисунок 1. Качество жизни пациентов с ФП при различных тактиках лечения (баллы по опроснику SF-36)

ровались у 15 человек, которым были выполнены повторные операции РЧА. У больных старшей возрастной группы старше 75 лет при использовании РЧА чаще требовалась более, чем одна процедура, а также широкая круговая изоляция легочных вен в сочетании с линейной аблацией, РЧА кавотрикуспидального истмуса, очагов фокусной эктопической активности. В процессе наблюдения оценивалась как первичная (после первой РЧА), так и кумулятивная эффективность лечения (эффективность после всех проведенных операций РЧА). Первичная эффективность РЧА и гибридной терапии составила 58,7%. Кумулятивная эффективность РЧА и гибридной терапии через 1 год составила 76,2%, через 2 года снизилась до 60,31% (табл. 3). После РЧА у 60 из 63 больных (95,2%) для удержания синусового ритма были использованы ААП (всего 60 человек), из них у 71,4% – БАБ, а у 23,8% применялись препараты III и IC класса: комбинация соталола с алапинином у 6,3%, амиодарон у 12,7%, пропafenон у 3,2%, этацизин у 1,6%. Антиаритмики IC класса использовались при отсутствии постинфарктного кардиосклероза, выраженной ХСН. Согласно полученным данным исследования при выборе антиаритмической терапии в группе РЧА чаще использовались БАБ, в группе медикаментозной терапии чаще использовались препараты III и IC класса.

До проведения РЧА у 12 из 63 пациентов (19%) была выявлена непрерывно-рецидивирующая форма ФП, у 51 больного средняя частота эпизодов аритмии (ФП) в мес до РЧА составила 4 пароксизма в мес. Ко 2 году терапии РЧА удалось снизить среднюю частоту пароксизмов с 4,02 до 0,14 в мес ( $p=0,001$ ). При этом средняя длительность приступов аритмии (ФП) снизилась с 260,85 мин/мес (до начала РЧА) до 8,64 мин/мес ко 2 году терапии РЧА. Эти изменения были статистически значимы ( $p=0,002$ ).

В данной группе выявлено 9 ранних (в течение первой нед) осложнений (11,5%; табл. 4). Кроме того, в группе РЧА отмечены поздние осложнения: 3 пациента за 2 года перенесли инсульт. Все осложнения были связаны с перерывом в приеме антикоагулянтов и пролечены в процессе наблюдения.

Сравнительные результаты длительного наблюдения больных в изучаемых группах представлены в табл. 5. Из таблицы видно, что за 2 года наблюдения в группах медикаментозной и гибридной терапии удалось добиться сопоставимых результатов по предупреждению и существенному урежению эпизодов аритмии, сокращению их продолжительности, улучшению их субъективной переносимости в виде отсутствия рецидивов аритмии (ФП), улучшения качества жизни за 2 года наблюдения.

У 3 пациентов из 63 (4,8%) несмотря на активную хирургическую (РЧА) и медикаментозную терапию,

ко 2 году терапии РЧА синусовый ритм сохранить не удалось, ФП перешла из рецидивирующей в постоянную форму, и им была назначена терапия, направленная на контроль частоты ритма желудочков, для чего у 1 пациента был использован дигоксин, у 1 – верапамил, у 1 – биспролол. Эти больные позже вошли в группу контроля ЧСС.

Случаев смертельного исхода в наблюдаемых группах больных не отмечено.

За время наблюдения повторные госпитализации в связи с рецидивом аритмий или другими сердечно-сосудистыми причинами потребовались 22 из 63 больных (34,9%). 15 пациентов из 63 имели повторные госпитализации из-за аритмий, 3 пациента – из-за развития инсульта, 4 – из-за других сердечно-сосудистых событий. В этой группе больных через 2 года после РЧА средние значения показателей качества жизни по физическому функционированию увеличились в 1,72 раза, по ролевому функционированию – в 1,28 раза, по общему здоровью – в 3,09 раза. Изменения этих показателей были статистически значимы (рис. 1С).

## Обсуждение

При сопоставлении результатов лечения больных в различных группах значимых различий по эффективности терапии (отсутствию рецидивов аритмии)

**Table 4. Early complications of radiofrequency ablation (n=78)**

**Таблица 4. Ранние осложнения РЧА (n=78)**

Осложнение	n (%)
Гемоперикард	3 (3,85)
Артериовенозная фистула (псевдоаневризма)	2 (2,56)
Тромбоз вен бедра	1 (1,28)
Постпункционные кровотечения	9 (11,54)
Всего	3 (3,85)

**Table 5. Results of long-term follow-up of the study groups**

**Таблица 5. Результаты длительного наблюдения изучаемых групп пациентов с ФП**

Событие	Группа ААТ (n=45)	Группа РЧА и гибридной терапии (n=63)
Сохранение синусового ритма, уменьшение кратности и продолжительности аритмии, n (%)	39 (86,7)	60 (95,2)*
Инсульт, n (%)	4 (8,9)	3 (4,76)*
Другие тромбозэмболические осложнения, n (%)	3 (6,7)	0*
Показатель качества жизни «Общее здоровье», баллы	75,59	68,05*

\* $p < 0,05$  по сравнению с противоположной группой

через 3 мес в группах антиаритмической терапии и гибридной терапии (РЧА+ААТ) выявлено не было ( $p=0,69$ ). Однако уже через год от начала терапии эффективность гибридной терапии в 2,02 раза превысила эффективность ААТ, и составила 76,2%. В обеих группах наблюдалось снижение эффективности лечения ко 2-му году наблюдения: в группе ААТ – в 2,2 раза, в группе гибридной терапии – в 1,26 раза (табл. 3 и 4). В целом эффективность РЧА гибридной терапии (РЧА+ААТ) ко 2 году терапии была выше эффективности ААТ в 2,71 раза ( $p=0,00009$ ).

В группах РЧА и ААТ, а также ААТ и контроля частоты сердечных сокращений показатели качества жизни по физическому и ролевому функционированию и общему здоровью достоверно не различались (рис. 1). Показатели качества жизни обследуемых больных достоверно улучшались через 2 года после начала ААТ или проведения РЧА аритмии. На фоне антиаритмической терапии и РЧА у больных улучшается восприятие общего состояния здоровья и повышается удовлетворенность жизнью.

Более одной процедуры РЧА потребовалось 23,81% больных. По данным литературных источников высокую частоту рецидивов после РЧА связывают с электрической нестабильностью миокарда, обусловленной механическим повреждением тканей во время процедуры с развитием мио- и перикардального воспаления, локального отека тканей, гиперсимпатикотонией [18, 19].

Известно, что антиаритмическая терапия у больных старческого возраста с рецидивирующей ФП, как правило, затруднена из-за выраженной сердечно-сосудистой патологии, в частности, ИБС, ХСН, из-за плохой переносимости ААП, частых осложнений РЧА [20, 21]. Существует мнение о том, что для пациентов старческого возраста предпочтительнее тактика контроля частоты сердечных сокращений [22, 23]. Нередко старческий возраст больных при наличии выраженной сердечно-сосудистой патологии является причиной отказа от РЧА. Полученные нами результаты подтверждают повышенный риск осложнений и побочных эффектов при применении ААП и РЧА у больных старческого возраста. У части из них синусовый ритм удержать не удается, однако тактика контроля частоты ритма, в основном, позволяет достигнуть удовлетворительного качества жизни. В то же время наши данные показали, что у большинства больных пожилого и старческого возраста медикаментозная ААТ, РЧА и гибридная терапия позволяет успешно удерживать синусовый ритм при удовлетворительном качестве жизни. Наблюдаемые осложнения ААТ и РЧА в старшей возрастной группе наблюдались чаще, чем у более молодых, однако их удавалось купировать в процессе лечения. Эти данные соответствуют результатам, полученным у данной категории больных другими авторами [24, 25]. Эти ре-

зультаты свидетельствуют о том, что РЧА и гибридная терапия могут быть эффективно использованы в специализированном центре при лечении коморбидных больных пожилого и старческого возраста с рецидивирующей ФП, и старческий возраст не является абсолютным противопоказанием для проведения РЧА. У больных старческого возраста в связи с наличием выраженной органической патологии (ИБС, гипертрофия миокарда левого желудочка [ЛЖ], ХСН и др.), как правило, используются медикаментозные средства для ее лечения. В частности, при выборе ААП у таких больных предпочтение отдается бета-адреноблокаторам, соталолу или амиодарону, и лишь при отсутствии эффекта к ним добавляют ААП класса IC при строгом контроле за возможным развитием побочных эффектов. Исследованиями CAST и CAST-II [26, 27] доказано, что острый инфаркт миокарда и снижение ФВ ЛЖ являются противопоказаниями для назначения ААП IC класса, в частности, энкаинида, флекаинида, морацизина из-за проаритмогенного действия и ухудшения жизненного прогноза. На основании этих исследований сформировалось устойчивое представление о том, что все антиаритмики I класса противопоказаны больным, имеющим ИБС и вообще любое органическое поражение сердца, при том, что в настоящее время определены категории больных, которым применение этих средств ограничено понятием «выраженные структурные изменения сердца». В это понятие входят острый или перенесенный ранее инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия III-IV ФК, ХСН III стадии и IV ФК, систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ менее 40%), гипертрофия миокарда левого желудочка с толщиной стенки более 14 мм [28-30]. АГ, хронические формы ИБС, пороки сердца и др. не являются противопоказанием к назначению этих средств, если не приводят к указанным выше изменениям.

Большинство пациентов пожилого и старческого возраста с ФП получают для лечения основного заболевания статины, ингибиторы АПФ, антитромботические препараты, что играет определенную роль для результата ААТ и для жизненного прогноза.

Анализ полученных результатов показывает, что основной целью лечения этой категории больных является не только и не столько непереносимое удержание синусового ритма, главная задача – достижение приемлемого для больного качества жизни и профилактика осложнений, для чего и подбираются наиболее эффективные методы.

## **Заключение**

У больных пожилого и старческого возраста с пароксизмальной и персистирующей ФП РЧА и гибридная терапия более эффективна для сохранения синусового ритма по сравнению с лекарственной терапией, а ме-

дикаментозная ААТ оказалась более безопасна по сравнению с РЧА. После проведения РЧА у данной категории больных в подавляющем большинстве случаев использовалась медикаментозная антиаритмическая терапия. У лиц преклонного возраста с симптомной и медикаментозно-резистентной ФП РЧА может быть успешно выполнена в специализированном центре. Возраст не должен быть поводом для отказа от проведения операции. При выборе тактики радио-

нальной ААТ у больных преклонного возраста предпочтение следует отдавать тактике, при которой удается достичь улучшения качества жизни.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

- Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M. et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840-4. doi:10.1001/jama.1994.03510350050036.
- Golzar H., Cebul R.D., Bahler R.C. Atrial fibrillation: restoration and maintenance of sinus rhythm and indications for anticoagulation therapy. *Ann Intern Med*. 1996;125(4):311-23. doi:10.7326/0003-4819-125-4-199608150-00010.
- Corrado A., Patel D., Riedlbauchova L. et al. Efficacy, safety, and outcome of atrial fibrillation ablation in septuagenarians. *Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19(8):807-11. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01124.x.
- Wazni O.M., Marrouche N.F., Martin D.O., et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293(21):2634-40. doi:10.1001/jama.293.21.2634.
- Zado E., Callans D., Riley M., et al. Long-Term Clinical Efficacy and Risk of Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in the Elderly. *Cardiovascular Electrophysiol*. 2008;19(6):621-6. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01183.x.
- Haegeli M., Duru F., Lockwood E., et al. Ablation of atrial fibrillation after the retirement age: considerations on safety and outcome. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2010;28(3):193-7. doi:10.1007/s10840-010-9490-8.
- Bunch T.J., Weiss J.P., Crandall B.G., et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in octogenarians. *Pace-Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2010;33(2):146-52. doi:10.1111/j.1540-8159.2009.02604.x.
- Tan H.W., Wang X.H., Shi H.F., et al. Efficacy, safety and outcome of catheter ablation for atrial fibrillation in octogenarians. *International Journal of Cardiology*. 2010;145(1):147-8. doi:10.1016/j.ijcard.2009.06.055.
- Nademanee K., Amnuepol M., Lee F., et al. Benefits and risks of catheter ablation in elderly patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12(1):44-51. doi:10.1016/j.hrthm.2014.09.049.
- Lim T., Day J., Weiss P., Crandall B., et al. More Aggressive Left Atrial Ablation in Elderly Patients does not Increase Procedural Complications and Favorably Impacts Outcomes. *J of Innovations in Cardiac Rhythm Management*. 2011;2:206-11.
- Lioni L., Letsas K.P., Efremidis M., et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2014;11(4):291-5. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2014.04.003.
- Oral H., Knight B.P., Ozaydin M., et al. Clinical significance of early recurrences of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(1):100-4. doi:10.1016/S0735-1097(02)01939-3.
- Choi J.I., Pak H.N., Park J.S. et al. Clinical significance of early recurrences of atrial tachycardia after atrial fibrillation ablation. *Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(12):1331-7. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01831.x.
- Cappato R., Calkins H., Chen S.A., et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(1):32-8. doi:10.1161/CIRCEP.109.859116.
- Leong-Sit P., Roux J.F., Zado E., et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (SA Study): six-month follow-up study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(1):11-4. doi:10.1161/CIRCEP.110.955393.
- Salghetti F., Vizzardi E., Elmaghawry M., et al. Need for Ongoing Anti Arrhythmic Drugs After Ablation of Atrial Fibrillation. *Rev Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery*. 2013;8:204-15.
- Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., et al. *Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide*, Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated; 2000.
- Andrade J.G., Khairy P., Verma A., et al. Early recurrence of atrial tachyarrhythmias following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35(1):106-16. doi:10.1111/j.1540-8159.2011.03256.x.
- Themistoclakis S., Schweikert R.A., Saliba W.I., et al. Clinical predictors and relationship between early and late atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein antrum isolation. *Heart Rhythm*. 2008;5(5):679-85. doi:10.1016/j.hrthm.2008.01.031.
- National guidelines for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation (2012). *Russian Cardiology Journal*. 2013;4:1-21. (In Russ.) [Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012). *Российский Кардиологический Журнал*. 2013;4:1-21].
- Paulus K., Stefano B., Dipak K., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 7;37(38):2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
- Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A., et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1834-40. doi:10.1056/NEJMoa021375.
- Roy D., Talajic M., Nattel S., et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2667-77. doi:10.1056/NEJMoa0708789.
- Nikolaos K., Konstantinos P.L., Konstantinos V., et al. Managing atrial fibrillation in the very elderly patient: challenges and solutions. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:555-62. doi:10.2147/VHRM.S83664.
- Craig T., January L., Samuel W., et al. 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 Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014 Dec 2;130(23):e199-267. doi:10.1161/CIR.0000000000000041.
- Epstein A.E., Bigler J.T., Wyse D.S., et al. Events in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST): Mortality in the entire population enrolled. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18:14-9. doi:10.1016/S0735-1097(10)80210-4.
- Greene H.L., Roden D.M., Katz R.J., et al. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial: first CAST ... then CAST-II. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(5):894-8. doi:10.1016/0735-1097(92)90267-Q.
- Blagova O.B., Gilyarov M.J., Nedostup A.V., et al. The use of antiarrhythmic drugs I class in patients with organic damage to the heart. In: Sulimov VA, ed. Medicamentous treatment of heart rhythm disturbances. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. p. 409-16. (In Russ.) [Благова О.В., Гиляров М.Ю., Недоступ А.В. и др. Применение антиаритмических препаратов I класса у больных с органическим поражением сердца. В: Сулимов В.А., ред. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. с. 409-16].
- Doschtsin V.L. The controversial issue of drug therapy is cardiac arrhythmias. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy Vestnik*. 2015;3:147-50. (In Russ.) [Дощицин В.Л. Спорные вопросы лекарственной терапии аритмий сердца. *Кремлевская медицина. Клинический Вестник*. 2015; 3:147-50].
- Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenko V.I., et al. All-Russian Public Organization Association of General Practitioners (Family Physicians). Comorbid pathology in clinical practice. Clinical guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6):5-56. (In Russ.) [Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Общероссийская общественная организация Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей). Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2017;16(6):5-56].

### About the Authors:

**Fedorova (Ilyina) Marianna Khasanovna** – MD, Post-Graduate Student, Chair of Therapy and Cardiology, Central State Medical Academy of Administrative Department of the President of the Russian Federation

**Vladimir L. Doshchitsin** – MD, PhD, Professor, Chair of Therapy and Cardiology, Central State Medical Academy of Administrative Department of the President of the Russian Federation

**Alexander V. Chapurnykh** – MD, PhD, Professor, Head of Surgical Department, Central Clinical Hospital and Polyclinic of Administrative Department of the President of the Russian Federation

### Сведения об авторах:

**Федорова (Ильина) Марианна Хасановна** – аспирант, кафедра терапии и кардиологии, ЦГМА Управления делами Президента РФ

**Дощицин Владимир Леонидович** – д.м.н., профессор, кафедра терапии и кардиологии, ЦГМА Управления делами Президента РФ

**Чапурных Александр Васильевич** – д.м.н., профессор, Зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ЦКБ с поликлиникой Управления делами Президента РФ