

Подзолков В. И.¹, Тарзиманова А. И.¹, Мохаммади Л. Н.²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава РФ, Москва

² Калифорнийский Университет, Сан-Франциско, США

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ВЫБОРЕ РАЗЛИЧНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ

Ссылка для цитирования: Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Мохаммади Л. Н. Прогрессирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией при выборе различной тактики лечения аритмии. Кардиология. 2017;57(11):29–33.

Podzolkov V. I.¹, Tarzimanova A. I.¹, Mohammadi L. N.²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² University of California, San Francisco, USA

PROGRESSION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WHEN CHOOSING DIFFERENT TREATMENT STRATEGIES FOR ARRHYTHMIA

For citation: Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Mohammadi L. N. Progression of Atrial Fibrillation in Patients With Arterial Hypertension When Choosing Different Treatment Strategies for Arrhythmia. Kardiologiia. 2017;57(11):29–33.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца, встречающееся в клинической практике. Возникновение ФП значительно ухудшает качество жизни и прогноз для пациентов [1]. Можно констатировать, что ФП является одним из триггеров сердечно-сосудистого континуума, который представляет собой непрерывную цепь взаимосвязанных изменений в сердечно-сосудистой системе – от воздействия факторов риска через постепенное возникновение и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний до развития синдрома хронической сердечной недостаточности и смертельного исхода [2, 3].

В последнее время достигнуты успехи в изучении естественного течения ФП – от стадии, не имеющей клинических проявлений, до конечной стадии, представляющей собою стойкую аритмию, ассоциирующуюся с развитием тяжелых сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Научные исследования позволяют признать, что прогрессирование ФП от пароксизмальной формы к более устойчивым формам может ухудшать клинический статус и прогноз у пациентов [4].

Существует два основных медикаментозных направления в лечении больных с ФП: контроль ритма и контроль частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) [1]. К преимуществам тактики контроля ЧЖС при ФП относятся хорошая переносимость препаратов и отсутствие

побочных эффектов. Недостатком такой тактики является сохранение симптомов аритмии. Восстановление и удержание синусового ритма у пациентов с ФП позволяет улучшить их качество жизни. Однако эффективность лечения при назначении большинства антиаритмических препаратов остается очень низкой, а риск развития побочных эффектов – достаточно высоким.

В связи с этим и по сей день вопрос выбора тактики лечения ФП остается актуальным, практически отсутствуют исследования по изучению влияния длительной антиаритмической терапии на прогрессирование ФП.

Цель исследования: оценить прогрессирование аритмии у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и пароксизмальной формой ФП при выборе стратегии контроля ритма и контроля ЧЖС.

Материал и методы

В исследование включены 136 больных с эссенциальной АГ. Критерием включения пациентов было наличие у больных АГ пароксизма ФП, подтвержденного при электрокардиографии или мониторингировании электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру.

Критериями исключения были симптоматическая АГ; стенокардия напряжения I–IV функционального класса (ФК); инфаркт миокарда в анамнезе; острый коронарный синдром; хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

III–IV ФК; воспалительные заболевания сердца; пороки сердца; тяжелая патология почек, печени, легких; анемии; заболевания щитовидной железы, онкологические заболевания, беременность, психические заболевания, злоупотребление алкоголем. До начала исследования все больные подписывали информированное согласие пациента.

В зависимости от тактики лечения аритмии пациенты были разделены на 2 группы: 79 (58%) больных составили группу контроля ритма, так как на момент включения в исследование они принимали антиаритмические препараты IC или III класса (1-я группа); 57 (42%) пациентов принимали β-адреноблокаторы и были распределены в группу контроля ЧЖС (2-я группа).

Больные группы контроля ритма были несколько моложе (средний возраст 52,7±4,6 года), чем пациенты группы контроля ЧЖС (средний возраст 61,3±3,9 года; p=0,03). Группы были сопоставимы по полу, распространенности АГ, ХСН, сахарного диабета и ожирения.

Продолжительность аритмического анамнеза была сопоставима между группами и составила в среднем 1,9±0,7 и 2,1±0,5 года соответственно. Индекс EHRA у больных, получающих антиаритмическую терапию, соответствовал III–IV ФК. В группе пациентов контроля ЧЖС данный показатель соответствовал I–II ФК, у 19 (33%) больных выявлялись бессимптомные пароксизмы ФП по результатам суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Проспективное наблюдение за больными проводилось с 2011 по 2016 г. (средняя продолжительность наблюдения составила 60±3 мес) и включало осуществление каждые 3 мес телефонных контактов с пациентами, ежегодное проведение клинического и лабораторно-инструментального обследования: эхокардиографии, суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру. Прогрессированием аритмии считали появление длительно персистирующей или постоянной формы ФП.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 8.0 с использованием стандартных статистических методов обработки информации. Статистический анализ выполняли с использованием параметрического критерия Стьюдента и критерия χ². Для непараметрических данных при сравнении групп использовался критерий U Манна–Уитни. Показатели выживаемости и прогрессирования ФП определяли методом Каплана–Майера. Достоверными считали результат статистических исследований при p<0,05.

Результаты

У 30 (38%) больных 1-й группы и 32 (56%) пациентов 2-й группы за период наблюдения (60±3 мес) было

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Клиническая характеристика	1-я группа	2-я группа	p
Число пациентов	79	57	
Средний возраст, годы	52,7±4,6	61,3±3,9	0,03
Мужчины	35 (44%)	27 (47%)	
Женщины	44 (56%)	30 (53%)	н.д.
Длительность пароксизмальной ФП, годы	1,9±0,7	2,1±0,5	н.д.
АГ:			
1-я степень	14 (18%)	12 (21%)	
2-я степень	32 (40%)	22 (38%)	н.д.
3-я степень	33 (42%)	23 (41%)	
ХСН (НУНА)			
I ФК	14 (18%)	11 (19%)	н.д.
II ФК	17 (22%)	14 (25%)	

ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертония; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс; н.д. – недостоверно.

отмечено увеличение частоты и продолжительности приступов ФП. Прогрессирование ФП в более устойчивые формы наблюдалось достоверно чаще в группе контроля ЧЖС, чем в группе контроля ритма (p<0,003). Кривые Каплана–Майера перехода ФП в более устойчивые формы представлены на рис. 1.

Длительное применение антиаритмических препаратов способствовало более продолжительному периоду существования пароксизмальной формы ФП. В среднем прогрессирование аритмии в более устойчивые формы (длительно персистирующую или постоянную) составило 7,6±0,5% в год в группе контроля ритма и 10,9±0,6% в группе контроля ЧЖС (p=0,0008; рис. 2).

За 60±3 мес наблюдения сердечно-сосудистые осложнения возникли у 11 (14%) больных в группе контроля ритма

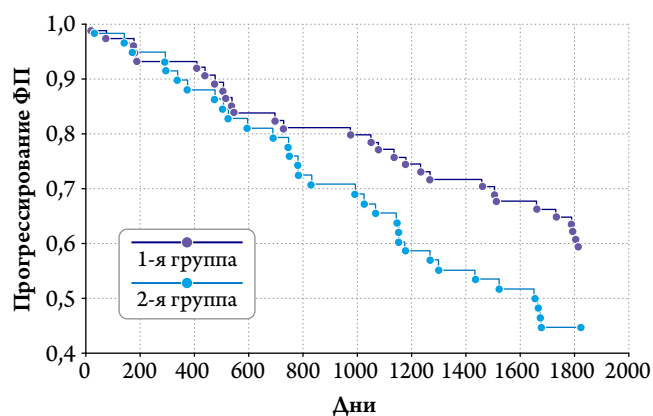


Рис. 1. Кривые Каплана–Майера прогрессирования ФП у больных АГ с рецидивирующей формой ФП при выборе тактики контроля ритма и контроля ЧЖС.

Здесь и на рис. 2: ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертония; ЧЖС – частота желудочковых сокращений.

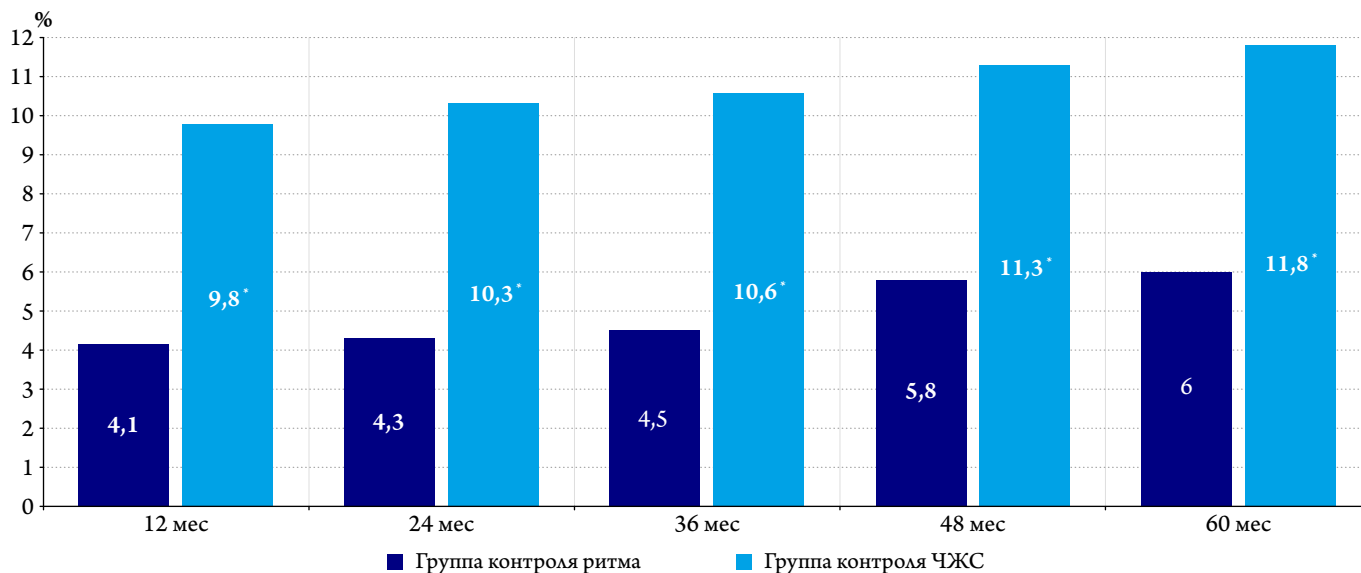


Рис. 2. Динамика прогрессирования ФП у больных АГ с рецидивирующей формой ФП при выборе различной тактики лечения.

Здесь и на рис. 3: * – $p < 0,05$.

и у 10 (18%) пациентов в группе контроля ЧЖС: общая смертность составила 4% (умерли 3 больных) и 4% (умерли 2), сердечно-сосудистой смертности – 3% (умерли 2) и 4% (умерли 2 пациента) соответственно. Нефатальный инфаркт миокарда был диагностирован у 3 (4%) пациентов 1-й группы и 2 (4%) 2-й группы, ишемический инсульт – у 4 (5%) и 2 (4%) больных соответственно, новые случаи ИБС: стенокардия напряжения различных ФК была обнаружена у 3 (4%) и 2 (4%) пациентов соответственно. Достоверных различий по смертности и частоте развития сердечно-сосудистых осложнений между группами выявлено не было.

При повторной эхокардиографии через 60 ± 3 мес наблюдения фракция выброса (ФВ), конечный диастолический объем и конечный систолический объем левого желудочка (ЛЖ) оставались в пределах нормы у больных как 1-й, так и 2-й группы.

В группе контроля ритма размер левого предсердия достоверно не изменялся и составил $5,0 \pm 0,6$ см, в группе контроля ЧЖС отмечалось его достоверное увеличение до $5,4 \pm 0,6$ см (рис. 3).

В группе контроля ритма при включении пациентов в исследование 31 (39%) больной получал препараты IC класса (пропафенон, этаизин или аллапинин), 17 (22%) – соталол и 31 (39%) – амиодарон. Через 60 ± 3 мес наблюдения общее число больных, сохранивших синусовый ритм, составило 44 (56%): продолжали принимать препараты IC класса 16 (20%) из 31 (39%) больного, соталол – 8 (10%) из 17 (22%), амиодарон – 16 (20%) из 31 (39%); 4 (5%) больным проведена замена пропафенона или соталолола на амиодарон.

Эффективность удержания синусового ритма на протяжении 60 ± 3 мес наблюдений была сопоста-

вима при назначении антиаритмических препаратов IC класса, соталолола и амиодарона и составила 52, 47 и 52% соответственно. Из группы контроля ритма 30 (38%) больных, у которых была диагностирована длительно персистирующая форма ФП (до 1 года) или постоянная форма ФП, были переведены на пульсурежающую терапию.

В группе контроля ЧЖС через 60 ± 3 мес ФП выявлена у 32 (56%) пациентов, синусовый ритм сохранил 21 (37%) больной, при этом только 6 (11%) пациентов продолжили прием пульсурежающей терапии, 3 (6%) пациентам проведена радиочастотная абляция, 12 (21%) назначена антиаритмическая терапия для контроля рит-

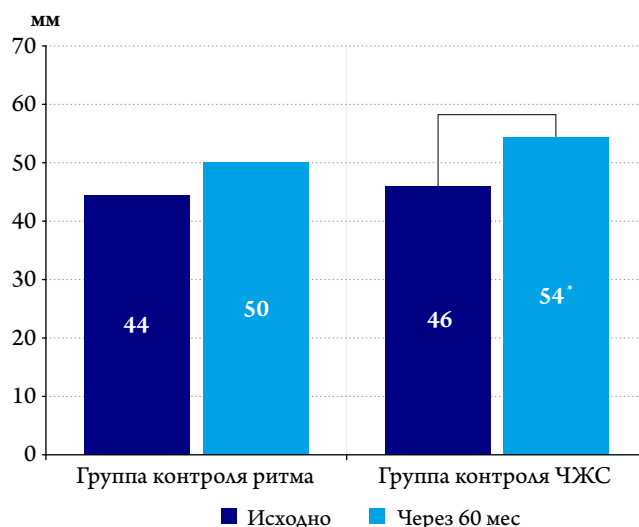


Рис. 3. Динамика размера левого предсердия в группах контроля ритма и контроля ЧЖС у больных АГ с рецидивирующей формой ФП.

ма. Тяжелых побочных эффектов антиаритмических лекарственных препаратов при 5-летнем наблюдении отмечено не было.

Обсуждение

До настоящего времени вопрос о влиянии тактики лечения аритмии на прогрессирование ФП остается открытым. В современных рекомендациях по диагностике и лечению ФП нет универсального алгоритма, позволяющего выбрать правильную тактику ведения пациентов с рецидивирующими формами ФП. Согласно существующим рекомендациям, при принятии решения о выборе тактики контроля ритма или контроля ЧЖС мы оцениваем возраст пациента, его уровень физической активности, выраженность клинической симптоматики во время приступа аритмии, форму ФП, основную патологию сердца.

У больных молодого возраста с пароксизмальной формой ФП, с яркой клинической симптоматикой аритмии без тяжелой органической патологии сердца предлагается выбирать в качестве первоначальной тактики лечения контроль синусового ритма. Если ФП сохраняется в течение длительного срока, то стойкое восстановление синусового ритма может оказаться затруднительным, и целесообразно обсудить изменение тактики лечения (переход на стратегию контроля ЧЖС) либо использование с целью сохранения синусового ритма катетерной абляции.

У пожилых больных с минимальными клиническими проявлениями ФП (1 балл по шкале EHRA) целесообразно выбирать первоначальную тактику контроля ЧЖС. В зависимости от течения заболевания первоначально выбранная тактика может оказаться недостаточной, поэтому она может быть заменена антиаритмическими средствами или вмешательствами. Однако большинство больных с рецидивирующими формами ФП одновременно получают как пульсурежающие препараты для контроля ЧЖС, так и антиаритмические препараты IC класса или III класса для сохранения синусового ритма.

В нашем исследовании выбор тактики лечения ФП был основан на совокупности таких клинических данных, как возраст и тяжесть клинической симптоматики ФП: тактика контроля ритма применялась у пациентов более молодого возраста, имеющих яркую клиническую симптоматику аритмии. Размер левого предсердия достоверно не различался между группами больных, получающих антиаритмическую и пульсурежающую терапию.

Через 60±3 мес лечения антиаритмическими препаратами и пульсурежающей терапией у больных АГ достоверных различий по смертности и частоте развития ССО выявлено не было. Учитывая, что группы были сопоставимы по всем основным факторам риска

развития ССО, можно сделать вывод, что выбор стратегии лечения аритмии у больных АГ с пароксизмальной формой ФП не влияет на прогноз у пациентов, и это согласуется с результатами исследований AFFIRM, RACE, STAF [5–7].

Результаты нашего проспективного наблюдения показали, что у больных АГ с рецидивирующей формой ФП прогрессирование аритмии от пароксизмальной к постоянной форме происходит достоверно чаще при выборе тактики контроля ЧЖС (56%), чем при выборе тактики контроля ритма (38%; $p < 0,05$). Среднее значение прогрессии ФП в более устойчивые формы составило $7,6 \pm 0,5\%$ в год в группе контроля ритма и $10,9 \pm 0,6\%$ в группе контроля ЧЖС ($p < 0,05$), что согласуется с данными международного регистра Record AF [8], но противоречит результатам крупного исследования ORBIT-AF (ретроспективный анализ F. Holmqvist и соавт., 2015 г.) [9]. В исследовании ORBIT-AF при обследовании 6235 пациентов с ФП было показано, что основными предикторами прогрессирования ФП являются возраст и высокая ЧЖС, а применение антиаритмической терапии не влияет на прогрессирование ФП. Такие результаты в исследовании ORBIT-AF можно объяснить очень широкой выборкой пациентов. Так, у более 25% больных, включенных в данное исследование, имелась ХСН III–IV ФК по классификации NYHA с ФВ ЛЖ менее 50%. В нашем исследовании все пациенты 1-й группы имели нормальную ФВ ЛЖ (более 50%) и ХСН I–II ФК по классификации NYHA. Кроме того, в исследовании ORBIT-AF продолжительность наблюдения за пациентами составила 1,5 года, в нашем исследовании длительность проспективного наблюдения была гораздо больше и составила в среднем 5 лет.

Заключение

Таким образом, у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий прогрессирование аритмии наблюдается достоверно реже при выборе стратегии контроля ритма – 38%, чем при выборе стратегии контроля частоты желудочковых сокращений – 56% ($p = 0,003$). Среднее прогрессирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией в группе контроля ритма составило $7,6 \pm 0,5\%$ в год, что было достоверно меньше, чем в группе контроля частоты желудочковых сокращений, – $10,9 \pm 0,6\%$ ($p = 0,0008$). Назначение антиаритмической терапии, в отличие от назначения пульсурежающей терапии, у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий способствовало сохранению размеров левого предсердия.

Сведения об авторах:

**ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)»
Минздрава РФ, Москва**

Кафедра факультетской терапии № 2 лечебного факультета

Подзолков В. И. – д.м.н., проф., зав. кафедрой.

Тарзиманова А. И. – к.м.н., доцент кафедры.

Калифорнийский Университет, Сан-Франциско, США

Мохаммади Л. Н. – к.м.н., мл.н.с..

E-mail: tarzimanova@mail.ru

Information about the author:

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Chair of faculty therapy № 2 medical faculty

Aida I. Tarsimanova – PhD.

E-mail: tarzimanova@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Guidelines for management of atrial fibrillation. The task force for the management of Atrial Fibrillation of European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;31(19):2369–2439.
2. Lip G.Y., Tse H.F., Lane D.A. Atrial fibrillation. *Lancet* 2012;379:648–661.
3. Camm A.J. Atrial fibrillation and risk. *Clin Cardiol* 2012;35(Suppl 1):1–2.
4. De Vos C.B., Pisters R., Nieuwlaat R. et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(23):725–731.
5. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825–1833.
6. 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;347:1834–1840.
7. Carlsson J., Miketic S., Windeler J. and the STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1690–1696.
8. De Vos C.B., Breithardt G., Camm A.J. et al. Progression of atrial fibrillation in the REgistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy. *Am Heart J* 2012;163:887–893.
9. Holmqvist F, Kim S., Steinberg B.A. et al. Heart rate is associated with progression of atrial fibrillation, independent of rhythm. *Heart* 2015;101:894–899.

Поступила 25.07.17 (Received 25.07.17)