

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ПОЛЬШАКОВА ИННА ЛЕОНИДОВНА

**ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОГО
ЦЕНТРА**

14.01.05 - КАРДИОЛОГИЯ

ДИССЕРТАЦИЯ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор С.В. Поветкин

Курск 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Фибрилляция предсердий как медико-социальная проблема.....	14
1.2. Основные направления фармакотерапии больных с фибрилляцией предсердий.....	17
1.3. Интегрированный подход к ведению больных с фибрилляцией предсердий .	25
1.4. Неинтервенционные клинические исследования как метод оценки оптимальности медицинской помощи больным с фибрилляцией предсердий	39
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Дизайн исследования РЕКУР-ФП	35
2.2. Характеристика этапов исследования	37
2.3. Статистическая обработка результатов	38
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	40
3.1. Клиническая характеристика обследованных больных, оценка адекватности диагностических методов исследования пациентов с фибрилляцией предсердий.....	40
3.2. Характеристика проводившейся фармакотерапии у больных с фибрилляцией предсердий, включенных в исследование РЕКУР-ФП	54
3.3. Динамика структуры применения лекарственных средств и исходов у обследованных пациентов с фибрилляцией предсердий в условиях рутинной амбулаторной практики и после внедрения компонентов интегрированного подхода в практическую деятельность медицинских организаций	61
3.4. Анализ факторов, влияющих на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий, вошедших в исследование РЕКУР-ФП.....	71
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ВЫВОДЫ	101
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	106

ПРИЛОЖЕНИЯ.....	124
-----------------	-----

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее часто встречающихся в типичной практике врача нарушением ритма сердца. В общей популяции распространенность ФП достигает 2%. Этот показатель увеличивается с возрастом (от 0,5% в 40-50 лет до 5-15% в 80 лет), а также при наличии ассоциированных состояний, включая АГ, ХСН, ИБС, структурные аномалии сердца, ожирение, СД или ХБП. В большинстве случаев выступая как осложнение кардиоваскулярных заболеваний, ФП снижает качество жизни больных, а также ухудшает прогноз, значительно увеличивая риск развития ТЭО, в том числе и МИ, который часто заканчивается фатальным исходом. В настоящее время известно, что антикоагулянтная терапия позволяет значительно снизить смертность от инсульта, однако, фатальные исходы из-за прогрессирования ХСН или внезапной сердечной смерти остаются частыми даже у пациентов, получающих лечение в соответствии с современными рекомендациями [16, 68, 81, 87].

Высокая медико-социальная значимость ФП обуславливает необходимость реализации комплексных исследовательских программ, направленных, в частности, на разработку и внедрение эффективных способов контроля качества медицинской помощи. Технологической базой данного направления могут служить неинтервенционные наблюдательные клинические исследования, которые являются эффективным способом изучения структуры факторов риска, сопутствующей патологии, исходов кардиоваскулярных заболеваний, а также оценки качества их диагностики и лечения в реальной амбулаторно-поликлинической практике [7]. В России проводится достаточно широкий спектр неинтервенционных исследований, в частности, на уровне отдельных регионов созданы регистры больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), включающие пациентов с ФП [2, 9, 17, 20, 23, 30, 36, 53, 60, 69, 74]. В большинстве из них зафиксировано недостаточное использование антикоагулянтной терапии, несмотря на то, что данный вид лечения должен применяться в большинстве

случаев. В связи с вышеизложенным оптимизация фармакотерапии ФП является актуальной проблемой современной медицины. К решению этого вопроса существуют различные подходы, и одним из них может быть проведение неинтервенционного наблюдательного клинического исследования с включением элементов комплексного подхода к лечению, в виде системы поддержки принятия фармакотерапевтических решений по антитромботической терапии больных с ФП (СППР-ФП). Данные аспекты наиболее важны в регионах с высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности. В Курской области этот показатель в 2015 году составлял 791,0 на 100 тыс. человек населения и на четверть превышал средний уровень по России [59].

Степень разработанности темы

Одной из первых работ, изучающих распространенность и факторы риска ФП, ее влияние на риск инсульта и смертность, стало Фремингемское исследование, проведенное с 1958 по 2007 гг. Его результаты показали увеличение смертности и частоты инсультов при наличии ФП, а также необходимость мер, для улучшения раннего выявления ФП путем повышения осведомленности в сочетании с целевыми программами скрининга и профилактикой факторов риска [82, 114, 137, 152]. На сегодняшний день вышеописанные проблемы и, как следствие, вопрос оптимизации фармакотерапии у пациентов с ФП все еще весьма актуален, особенно в свете ожидаемого двухкратного увеличения ее распространенности в ближайшие десятилетия [16, 81, 87]. Изучению этих аспектов посвящается все больше неинтервенционных исследований, среди которых значительную часть занимают регистры [5, 6, 11, 53, 63, 66, 69, 109, 133]. Из зарубежных работ, опубликованных за последнее время, наиболее крупным является регистр GARFIELD-AF, включающий 52014 пациентов с ФП, набранных в течение 6,5 лет из 1310 центров в 35 странах мира. В исследовании описаны клинико-анамнестическая характеристика исследуемых больных (56% мужчины, средний возраст $69,7 \pm 11,5$ лет), проведена балльная оценка риска ТЭО ($3,2 \pm 1,6$ балла, 2,8% исследуемых имели низкий риск по шкале CHA₂DS₂VASc) и кровотечений ($1,4 \pm 0,9$ балла),

проанализированы стратегии лечения (частота назначения антикоагулянтов - 66,8%), смертность в течение года (4,1%). Особо отмечена повышенная опасность сердечно-сосудистой смертности в течение 1 месяца после недавно диагностированной ФП, что указывает на важность комплексной помощи таким пациентам [105, 131]. Среди российских исследований необходимо отметить регистры РЕКВАЗА, проведенные в разных городах России, в ходе которых выявлен низкий уровень использования препаратов из группы ОАК у больных с ФП. Так, в амбулаторном регистре РЕКВАЗА г. Рязани частота назначения ОАК составляла лишь 4,2%, тогда как в исследованиях г. Курска, Москвы и Тулы госпитального характера этот показатель достигал 5,3-40,4% на догоспитальном и 17,5-88,1% при выписке из стационара [2, 9, 17, 30, 60]. Низкий уровень использования антикоагулянтов в большинстве проведенных исследований, несмотря на различия в изучаемых когортах пациентов с ФП, показывает необходимость дальнейшего поиска способов для оптимизации фармакотерапии и внедрения интегрированного подхода к ведению больных с ФП.

Цель исследования - провести региональное наблюдательное исследование амбулаторных больных с ФП и на его основе изучить реализуемые фармакотерапевтические стратегии ведения данного контингента пациентов, разработать и внедрить в медицинскую практику подходы к оптимизации лечения пациентов с ФП.

Задачи исследования:

1. Разработать базу данных для регистрации больных с ФП Курской области, провести набор пациентов, оценить достаточность диагностического обследования, характер проводимой фармакотерапии исследуемого контингента пациентов.
2. Провести сравнительный анализ клинико-анамнестических показателей, лабораторно-инструментальной диагностики и лечения больных с ФП в условиях города и районов области.

3. Разработать систему поддержки принятия фармакотерапевтических решений по антитромботической терапии у больных с ФП в различных клинических ситуациях, изучить ее эффективность в составе интегрированного подхода к лечению исследуемого контингента пациентов в региональных условиях.

4. Изучить отдаленные результаты лечения пациентов с ФП в условиях типичной амбулаторной практики и провести сравнительный анализ значимости влияния различных факторов и их комбинаций на выживаемость обследованных больных.

Научная новизна

Впервые в условиях регионального центра (Курской области) сформировано наблюдательное проспективное исследование амбулаторных больных с ФП (n=896), которое позволило оценить клинико-anamнестические характеристики пациентов, выявить недостаточное использование лабораторно-инструментальных методов исследования, несоответствие уровня фармакотерапии данного контингента больных современным клиническим рекомендациям. Впервые проведен сравнительный анализ вышеперечисленных аспектов у больных с ФП, наблюдающихся в городских и районных МО.

Выявлена высокая частота сочетанных кардиоваскулярных (ХСН, АГ, ССН) и сопутствующих (СД, ХБП, ожирение) заболеваний, которые обуславливали высокий риск ТЭО у большинства (96,3%) исследуемых пациентов с ФП. Полученные данные позволили разработать мероприятия по оптимизации комплексной фармакотерапии пациентов с ФП. Впервые на региональном уровне создана и внедрена в практическую деятельность система поддержки принятия фармакотерапевтических решений по антитромботической терапии больных с ФП в различных клинических ситуациях, реализованная как в виде традиционных практических рекомендаций, так и в виде программно-автоматизированного комплекса (СППР-ФП). Показана целесообразность ее использования в качестве

элемента интегрированного подхода к ведению больных с ФП для улучшения антикоагулянтной терапии исследуемого контингента пациентов.

В работе установлены наиболее значимые факторы, влияющие на выживаемость больных с ФП: использование ОАК, возраст, форма ФП, ФК ХСН, наличие СД, госпитализации за последний год, предшествующий включению пациентов в исследование.

Теоретическая и практическая значимость работы

Данные регионального исследования Курской области больных с ФП (РЕКУР-ФП) позволили установить идентичность негативных тенденций в ведении пациентов с ФП, наблюдающихся как в городских, так и в районных МО Курской области, заключающихся в недостаточной степени соответствия назначения лекарственных препаратов, влияющих на прогноз (в первую очередь ОАК) у указанного контингента пациентов, действующим национальным клиническим рекомендациям. Разработаны и внедрены в практическую деятельность МО компоненты интегрированного подхода к лечению пациентов с ФП, позволяющие индивидуализировать антикоагулянтную фармакотерапию данного контингента больных в сложных клинических ситуациях. Показаны различия в частоте применения вышеуказанных препаратов на исходном этапе исследования, в процессе динамического наблюдения в условиях рутинной амбулаторной практики и после внедрения технологических составляющих интегрированного подхода к ведению пациентов с ФП, свидетельствующие о рациональности реализации последней группы мероприятий, приводящей к оптимизации применения ОАК у больных с ФП.

В процессе анализа данных исследования РЕКУР-ФП получен портрет среднестатистического пациента с ФП, характеризующийся высокой степенью коморбидности. Установлены предикторные факторы, влияющие на прогноз, требующие коррекции для оптимизации комплексной терапии больных с ФП.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой амбулаторное проспективное неинтервенционное исследование пациентов с ФП, наблюдающихся в МО города Курска и районов Курской области. Выборка данных осуществлялась из амбулаторных карт пациентов. Из медицинской документации выкопировывали результаты следующих исследований: электрокардиография (ЭКГ), рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК), эхокардиография (Эхо-КГ), ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей (УЗДГ), холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ-ЭКГ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), коронарная ангиография (КАГ), биохимические показатели анализа крови (калий плазмы, уровень креатинина сыворотки крови, мочевины плазмы, аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), общий холестерин, триглицериды, общий билирубин сыворотки крови, общий белок, гемоглобин, глюкоза крови, B-type natriuretic peptide (BNP), N-terminal pro b-type natriuretic peptide (NT-proBNP), МНО, Д-димер. Полученные сведения вносили в регистрационную форму пациента, а затем в электронную базу. Через 9 месяцев от момента завершения набора базы данных в практическую деятельность МО Курской области в качестве компонентов интегрированного подхода к ведению больных с ФП были внедрены два вида информационных ресурсов для врачей: руководство СППР-ФП, изданное типографским способом и аналогичное по содержательной составляющей приложение для смартфонов. Для обработки исходных данных и сведений, полученных в ходе динамического наблюдения, применяли различные методы статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Больные с ФП, включенные в проспективное амбулаторное региональное (Курская область) исследование РЕКУР-ФП, характеризовались высокой частотой сочетанных ССЗ (98% ХСН, 91% АГ, 48% ССН) и коморбидной патологии (ХБП 48,8%, СД 20%, ожирение в 30,8%). Большинство пациентов (96,3%) относились к

группе высокого риска ТЭО (4 [3-5] баллов по шкале CHA₂DS₂VASc) и нуждались в проведении антикоагулянтной терапии, однако фактическая частота назначения ОАК составляла 18,3%. Доля необходимых диагностических методов исследований и уровень использования классов препаратов, влияющих на прогноз у больных с ФП, являлись недостаточными с позиций современных рекомендаций. Указанные положения касались пациентов, наблюдавшихся как в городских, так и в районных МО.

2. Реализация отдельных компонентов интегрированного подхода, как составляющая системной оптимизации ведения больных с ФП, вносила положительный вклад в изменение антитромботической терапии, выразившийся в достоверном ($p < 0,05$) увеличении в конце срока мониторинга числа пациентов, принимавших ОАК (18,3%, 19,5% и 26,1% - исходно, через 9 и 18 месяцев наблюдения соответственно) и снижении частоты ($p < 0,01$) использования антитромбоцитарных препаратов (68,5%, 60,4% и 57,1% - исходно, через 9 и 18 месяцев наблюдения соответственно). Динамика прироста частоты использования ОАК была значимой ($p < 0,01$) в группе пациентов, наблюдавшихся в городских МО в отличие от когорты районных больных, у которых отмечалась тенденция ($p > 0,05$) к увеличению использования антикоагулянтов.

3. Системный статистический анализ факторов, имевшихся у обследованных больных с ФП, позволил выявить предикторы неблагоприятного исхода, к числу которых принадлежали: отсутствие приема ОАК, возраст, форма ФП, ФК ХСН, наличие СД, госпитализации за последний год, предшествующий включению больных в исследование. Прием ОАК являлся детерминантой более высокого ($p < 0,05$) уровня выживаемости у больных с наиболее тяжелыми категориями вышеуказанных предикторных характеристик. Достижение конечной точки среди пациентов с ФП, получавших и не принимавших ОАК, различалось статистически значимо ($p < 0,05$) на сроках 9 (0,6% и 10,7%, соответственно) и 18 месяцев (0,7% и 7,8%, соответственно) наблюдения.

Личный вклад автора

Автор лично участвовала во всех этапах диссертационного исследования, в планировании научной работы, наборе базы данных пациентов, углубленном анализе отечественных и зарубежных источников литературы, анализе и интерпретации клинических и лабораторно-инструментальных данных, их систематизации, статистической обработке с описанием полученных результатов, написании и оформлении рукописи диссертации, основных публикаций по выполненной работе. Доля личного участия автора - 85-90%.

Реализация результатов работы

Результаты проведенного научного исследования внедрены в работу 38 МО г. Курска и Курской области.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных результатов исследования, сформулированных в диссертации, обусловлена анализом большого объема клинического материала исследования: информацией из амбулаторных карт 896 пациентов с ФП и данных опроса пациентов или их родственников в ходе динамического наблюдения. Проведена оценка результатов исходной фармакотерапии и ее динамики через 9 и 18 месяцев наблюдения, что способствовало наилучшему изучению факторов риска, оценки исходов у больных с фибрилляцией предсердий.

Обработка полученного материала выполнена с использованием современных методов статистического анализа. Для определения различий уровня выживаемости в подгруппах пациентов с изучаемыми клиническими и фармакологическими факторами использовали таблицы дожития (выживаемости), одно- и двухфакторный анализ Каплана-Мейера. Оценка характера и значимости влияния исследуемых факторов на прогноз у больных с ФП проведена с помощью регрессии Кокса.

По материалам диссертации опубликованы 22 научных работы, из них 5 статей в журналах, определенных перечнем ВАК Минобрнауки РФ для публикации

материалов докторских и кандидатских диссертаций из них 2 в издании, входящем в систему цитирования Scopus.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на следующих конференциях и конгрессах: XXI международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы в современной науке и пути их решения» (29-30 декабря 2015 г. Москва); международная научно-практическая конференция, посвященная 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета (4-5 февраля 2016 г., Курск); X юбилейная международная научно-практическая конференция молодых ученых-медиков. (26-27 февраля 2016 года, Курск); международная научно-практическая конференция «Возраст-ассоциированные и гендерные особенности здоровья и болезни» (29 марта 2016 г., Курск); 81, 82 и 83 всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежная наука и современность», посвященная 81-летию, 82-летию и 83-летию Курского государственного медицинского университета (20-22 апреля 2016 г., 19-20 апреля 2017 г., 18-19 апреля 2018 г., Курск); XII международный научный конгресс «Рациональная фармакотерапия» (5-7 октября 2017 г., Санкт-Петербург); международная научно-практическая конференция «Эффективная клиническая практика: проблемы и возможности современного врача», (12 мая 2017 г., Курск); всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакология сердца» (29 сентября 2017 г., Курск); II Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакология разных стран» (19-20 марта 2018 г., Курск); международная научно-практическая конференция «Современные стратегии и технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных разного возраста, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями» (27-28 марта 2018 г., Курск); 83-я Всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежная наука и современность» посвященной 83-летию КГМУ (18-19 апреля 2018 г., Курск); XIV Всероссийская Бурденковская студенческая научная конференция (20-21 апреля 2018 г., Воронеж); XII

Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых-медиков «Молодежь – практическому здравоохранению» (18 мая 2018 г., Тверь); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Проблема реализации мультидисциплинарного подхода к пациенту в современном здравоохранении» (12 марта 2019 г., Курск); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Безопасность фармакотерапии: Noli посере!» (16 мая 2019 г., Казань); XIII Российская научно-практическая конференция с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии» (21-22 мая 2019 г., Нижний Новгород), XIV международный научный конгресс «Рациональная фармакотерапия» (16-18 октября 2019 г., Санкт-Петербург), V Межрегиональная конференция кардиологов и терапевтов, посвященная 85-летию Курского государственного медицинского университета (18-19 ноября 2019 г., Курск).

Предварительная экспертиза диссертации состоялась 4 мая 2018 г. на базе ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России. Диссертация рекомендована к защите.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста. Включает в себя введение, три главы, включая обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, приложения, список литературы, включающий 154 источника, из них 75 иностранных, актуальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ФП. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 24 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Фибрилляция предсердий как медико-социальная проблема

По данным Всемирной организации здравоохранения кардиоваскулярная патология является одной из ведущих причин смертности среди населения развитых стран мира, в том числе и в России – 587,6 человека на 100 тыс. населения за 2017 г. [54, 97, 153]. В этой группе заболеваний около 80% летальных исходов приходится на долю ИБС, АГ и цереброваскулярных болезней, включая МИ [11, 15, 78]. Каждый пятый инсульт обусловлен наличием ФП – суправентрикулярной тахикардией, характеризующейся нерегулярной электрической активностью предсердий с высокой частотой и нерегулярным ритмом желудочков [16, 32, 81, 122]. С глубокой древности хаотичный пульс у пациента считался проявлением болезни. По мнению Грегори Липа впервые нарушение ритма сердца, возможно ФП, было отображено в одном из старейших трудов китайской медицины, написанного личным врачом императора Хуан-Ди, который правил в середине третьего века до н.э. «...когда пульс больного еле ощутимый и нерегулярный, импульс жизни человека угасает...». Уже тогда врачи связывали неравномерный пульс с плохим прогнозом для пациента. В 1628 г. Уильям Харви впервые зафиксировал свое наблюдение хаотичного ритма – ФП у животных. В XVII-XIX вв. ученые продолжали описывать ФП зафиксированную с помощью физических методов медицинской диагностики, а в 1909 г. Ротбергером и Винтербергом зарегистрирована первая ЭКГ с ФП у человека [96, 123]. С тех пор были сделаны значительные достижения в понимании патогенеза, диагностики и лечения данного заболевания, однако, его распространенность растет, что также обуславливает важность проблемы ФП. У лиц мужского пола ФП развивается чаще, чем у женщин [151]. Так, данные Фремингемского исследования, опубликованные в 1982 г., свидетельствуют о 21,5 и 17,1 случаев ФП на 1000 населения у мужчин и женщин соответственно [80, 114, 152]. В 2010 г. в мировой популяции ФП диагностирована у 20,9 млн. мужчин и 12,6 млн. женщин, с более высокими показателями заболеваемости в развитых странах [81]. Через 6 лет - в 2016 году -

распространенность ФП/трепетания предсердий выросла более чем в 2 раза и составила 46,3 млн человек, из них 23,1 млн женщин. Число впервые диагностированных случаев в год по разным источникам достигает от 120000 до 350000 случаев. Большинство исследований по эпидемиологии ФП были проведены в США и странах Европы, у представителей неевропеоидных рас заболеваемость ФП изучена хуже [113]. ФП страдают от 2,7 до 6,1 млн. взрослых американцев, а в странах Европы этот показатель превышает 6 млн. (только в Германии 1 млн. человек) и к 2030 году может достигнуть 14-17 млн. человек. Достоверных статистических данных о распространенности ФП в России нет. В общей популяции распространенность этой аритмии составляет 1-2%, увеличивается с возрастом – от 0,5% в возрасте 40-50 лет до 5-15% у пациентов 80 лет, а риск развития ФП на протяжении жизни около 25% у людей старше 40 лет. Ожидается что распространенность ФП увеличится в ближайшие десятилетия в два раза, в том числе за счет лучшей диагностики асимптомных форм заболевания, увеличения средней продолжительности жизни, общим постарением населения и распространенности факторов риска развития ФП [16, 19, 24, 32, 81, 87, 107, 140]. Среди последних можно выделить несколько категорий:

- генетическая предрасположенность, которая во многом обуславливает возникновение заболевания в раннем возрасте, независимо от сопутствующей кардиоваскулярной патологии. Около трети больных с ФП являются носителями распространенных генетических полиморфизмов, предрасполагающих к возникновению аритмии, и, как минимум, 14 из них достоверно повышают риск распространения ФП в общей популяции в 7 раз [49, 110-112].

- возраст: в результате проведения Фремингемского исследования выявлено, что частота новых случаев ФП удваивается с каждой возрастной декадой независимо от распространенности предрасполагающих состояний [80, 103, 128, 150];

- наличие вредных привычек (курение, употребление алкоголя). Обращает на себя внимание, что курение в прошлом, несмотря на отсутствие пагубной слабости в настоящее время, также повышает риск возникновения ФП [65, 67, 73, 95];

- кардиоваскулярные заболевания, которые создают субстрат для развития и поддержания аритмии – АГ, ХСН, ИБС, врожденные и приобретенные пороки сердца (ПС), кардиомиопатии (КМП) и др. [52, 56, 67, 73, 80, 95];

- экстракардиальная патология - нарушение функции щитовидной железы, ожирение, СД, ХБП, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и апноэ во время сна [16, 22, 39, 76, 77, 113, 117, 129, 137].

Чаще всего являясь осложнением сердечно-сосудистой патологии, ФП ухудшает прогноз, в 5 раз увеличивая риск развития кардиоэмболического инсульта, который часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы чаще рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации [32, 51, 99, 138, 151]. Необходимо отметить, что с помощью антикоагулянтной терапии возможно существенно снизить летальность при инсульте, однако сердечно-сосудистая смертность, в частности от ХСН или внезапной сердечной смерти, остается высокой у пациентов с ФП получающих адекватное лечение в соответствии с позициями современной доказательной медицины [16, 81]. Наиболее высокий уровень смертности, ассоциированной с ФП, зарегистрирован в Северной Европе [113]. Риск смерти от всех причин у мужчин с ФП выше в 1,5, а у женщин в 2 раза [88, 114]. В 2016 году общее количество фатальных исходов в мире, связанных с ФП составило по 100 000 у женщин и у мужчин [113]. Обращает на себя внимание, что у больных с ФП гораздо выше общий уровень заболеваемости ХСН, дисфункция левого желудочка встречается у 20-30% больных [16, 152].

Кардиоцеребральные осложнения ФП не ограничиваются развитием острого ишемического инсульта (ИИ), который сопровождается развитием стойкого инвалидизирующего неврологического дефицита. В последнее время большое внимание уделяется нарушениям высших мозговых функций, проявляющимся эмоциональными (депрессивными и ипохондрическими) и когнитивными расстройствами, степень которых может варьировать от субклинических отклонений, выявляемых только при специализированных нейропсихологических исследованиях, до деменции [94, 102, 138, 151]. Эти нарушения могут развиваться

и у больных, получающих антикоагулянтную терапию. По данным Роттердамского исследования кумулятивный риск развития деменции у пациентов с ФП через 1 год составил 2,7% и 10,5% через 5 лет, также, было выявлено, что риск развития деменции повышался более чем в 2 раза у пациентов с признаками «немых» инсультов в сравнении с больными перенесшими клинически явный инсульт [94]. Доказано, что при наличии когнитивного дефекта у пациента с ФП кардиальная патология имеет более неблагоприятное течение, что, по-видимому, объясняется недооценкой тяжести заболевания и риска осложнений, низкой приверженностью к терапии у пациентов с деменцией и депрессией [70, 90]. Необходимо отметить, что у исследуемого контингента по сравнению с общей популяцией чаще встречается поражение белого вещества головного мозга [16, 37].

У пациентов с ФП снижается качество жизни, в том числе из-за влияния ФП на медицинские и социальные аспекты жизни больных [8, 14, 142]. Также отмечается увеличение количества госпитализаций в стационар у 10-40% таких больных, что является одной из причин увеличения затрат на лечение [16, 104, 126]. В Великобритании и Франции этот показатель составляет 1% от общих расходов на здравоохранение, а в США 6-26 млрд долларов, включая расходы, связанные с лечением осложнений. Социально-экономическое бремя ФП в России по мнению А.С. Колбина и соавт. составляет от 52 до 135 млрд рублей в год [24, 26, 81]. Учитывая вышеописанные данные о стремительно увеличивающейся распространенности ФП эти расходы будут резко возрастать при отсутствии профилактических мер, своевременного и эффективного лечения.

Таким образом, ФП является значимой медико-социальной проблемой, требующей дальнейшего углубленного исследования, в т.ч. с учетом региональных особенностей.

1.2. Основные направления фармакотерапии больных с фибрилляцией предсердий

Ведение пациентов с ФП включает в себя несколько подходов, направленных на улучшение прогноза и качества жизни изучаемого контингента больных [8, 27,

33, 100]. Антикоагулянтная терапия может предотвращать большинство инсультов ишемической природы у пациентов с ФП и способствует увеличению продолжительности жизни, причем данный подход превосходит по эффективности лечение антитромбоцитарными препаратами или отсутствие антитромботической терапии [52, 80, 90, 137, 138]. Выбор конкретного препарата необходимо осуществлять, учитывая сочетанную кардиальную патологию пациента: больным с ФП имеющим протез митрального клапана (МК) или средний\тяжелый митральный стеноз рекомендовано применять терапию антагонистами витамина К (АВК) [16, 47]. Если вышеописанной патологии у пациента не обнаружено, т.е. ФП неклапанной формы, необходимо оценить риск развития ТЭО с помощью шкалы CHA₂DS₂VASc [120]. В нее входят факторы, имеющие значительное доказанное влияние на возникновение мозгового инсульта - перенесенные острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака/тромбоэмболия, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, атеросклеротическое поражение периферических сосудов\аорты, женский пол, возраст, наличие АГ, СД, ХСН [16]. Больным с неклапанной ФП набравшим 0 баллов по этой шкале (1 балл для женщин моложе 65 лет) проведение антитромботической терапии для профилактики инсульта не рекомендуется; пациентам с 1 баллом (2 балла для женщин моложе 65 лет) следует рассмотреть прием ОАК [108, 119, 127] и, соответственно, пациентам, набравшим 2 и более баллов (3 и более для женщин моложе 65 лет) антикоагулянтное лечение необходимо [101, 125, 133]. На сегодняшний день шкала CHA₂DS₂VASc является общепризнанной, но ряд исследований показывает, что факторы риска, повышающие шанс формирования тромбоэмбола при ФП, включают в себя не только вышеперечисленные позиции, но и дисфункцию почек, наличие постоянной формы ФП и др. [138]. В случае лечения пациентов с неклапанной ФП врач в качестве антикоагулянтной терапии может применять как варфарин, так и препараты из группы новых пероральных антикоагулянтов (НОАК), причем назначение последних, при отсутствии противопоказаний, более предпочтительно [4, 47, 131].

Первыми антикоагулянтами для лечения больных с ФП стали АВК. У этого класса препаратов имеются недостатки, главный из которых заключается в необходимости частого мониторинга антикоагуляции и нахождении показателя международного нормализованного отношения в терапевтическом диапазоне. При соблюдении вышеописанных указаний варфарин, как наиболее часто применяемый представитель этой группы, эффективен для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с ФП (проведенные исследования выявили снижение риска инсульта на 60% и смертности на 25% по сравнению с контрольной группой, получавшей АСК или без антитромботической терапии). До сих пор АВК достаточно широко используются по всему миру, являясь единственным безопасным доказанным методом лечения у пациентов с ФП с ревматическим поражением митрального клапана и/или механическими протезами. В случае неклапанной ФП у пациента имеется привлекательная альтернатива применения АВК - группа НОАК, которая в нашей стране представлена тремя препаратами – прямой ингибитор тромбина дабигатран и ингибиторы Ха фактора ривароксабан и апиксабан (эдоксабан в России еще не зарегистрирован). Описанные препараты имеют предсказуемые фармакокинетические параметры и отсутствие необходимости регулярного контроля показателей коагулограммы. Частота их применения в рутинной практике растет с каждым годом [16, 80, 81, 98].

В крупных рандомизированных исследованиях эффективность и безопасность всех ЛС класса НОАК сравнивали с варфарином. В исследовании RE-LY дабигатран в дозе 110 мг 2 раза в день не превосходил варфарин в предотвращении развития ТЭО, но на 20% снижал развитие крупных кровотечений, а в дозе 150 мг 2 раза в день снижал риск развития МИ на 24% и сосудистой смертности на 12% без значимых различий по числу больших кровотечений. Обе дозы дабигатрана достоверно снижали частоту геморрагического инсульта и внутричерепного кровоизлияния [106, 134].

В исследовании сравнительном исследовании эффективности ежедневного приема прямого ингибитора фактора Ха ривароксабана и АВК с целью профилактики тромбоэмболических осложнений и инсульта при ФП (ROCKET AF)

оценивалась эффективность и безопасность приема ривароксабана 20 мг 1 раз в день в сравнении с варфарином. Ривароксабан снижал уровень развития ТЭО на 21 % и число геморрагических инсультов и внутричерепных кровоизлияний в сравнении с варфарином, однако не снижал смертность и частоту развития МИ или большого кровотечения по сравнению с АВК [141, 143].

В исследовании ARISTOTLE апиксабан в дозе 5 мг два раза в день снижал развитие ТЭО на 21% в сравнении с варфарином, в сочетании с уменьшением риска развития больших кровотечений на 31% и снижением смертности от всех причин на 11%. Также, в группе принимающей апиксабан, процент возникновения геморрагического инсульта и внутричерепного кровоизлияния был ниже. При сравнении апиксабана с аспирином зарегистрировано снижение риска МИ и системных эмболий на 55% при приеме НОАК. Существует еще один представитель группы НОАК – эдоксабан, но, на сегодняшний день он не зарегистрирован в России [92, 124].

Прямого сравнения эффективности и безопасности между различными НОАК не проводилось, поэтому врачу достаточно непросто сделать выбор определенного препарата и его дозировки, особенно у пациентов с различными коморбидными патологиями. Поэтому в вышеописанных исследованиях проведен анализ эффективности и безопасности приема НОАК по сравнению с варфарином в подгруппах пациентов разного возраста, в зависимости от наличия МИ в анамнезе, снижения функции почек и др. [16, 18, 43, 80, 81].

Частота внутричерепных и всех тяжелых кровотечений у пациентов с ФП была ниже при приеме апиксабана, дабигатрана или ривароксабана, чем при употреблении АВК, однако, имеются данные о некотором увеличении риска геморрагических осложнений со стороны ЖКТ на фоне приема ривароксабана и дабигатрана (в дозе 150 мг 2 раза в день). В пожилом возрасте риски тромбоэмболических и геморрагических осложнений увеличиваются, в связи с этим в исследованиях посвященных сравнению НОАК и варфарина проведен анализ риска развития кровотечений в подгруппах пациентов старческого возраста. Исследования изучающие дабигатран, выявили сопоставимое (дабигатран 150 мг 2

раза в день) или повышенное (дабигатран 110 мг 2 раза в день) количество кровотечений у пациентов с ФП старше 75 лет. Одинаковое количество кровотечений зарегистрировано в группах пожилых пациентов с ФП принимающих ривароксабан или АВК. Применение апиксабана у больных старше 65 лет частота крупных кровотечений была ниже, чем при приеме варфарина. У пациентов с ФП и перенесенной ТИА или МИ каждый из препаратов НОАК продемонстрировал преимущество в профилактике ТЭО и риске крупных кровотечений (в основном из-за снижения количества геморрагических инсультов) по сравнению с АВК. Но, необходимо отметить, что в вышеописанных исследованиях НОАК время пребывания МНО в пределах терапевтического диапазона, у пациентов принимающих варфарин, было в среднем меньше 70% [34, 124, 134, 143].

При наличии у больного с ФП ХБП риск инсульта обратно пропорционален уровню СКФ. Наличие у НОАК почечного пути элиминации подразумевает особый тщательный контроль проведения антикоагулянтной терапии в связи с изменением концентрации препарата при снижении функции почек. В исследованиях RE-LY, ROCKET AF и ARISTOTLE у больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин показана большая, по сравнению с АВК, эффективность и безопасность приема НОАК. Полученные результаты отражены в действующих рекомендациях по лечению пациентов с ФП. Так, у больных с наличием двух и более показателей: возраст ≥ 80 лет, вес ≤ 60 кг, и креатинин $\geq 1,5$ мг/дл (133 ммоль/л) дозу апиксабана необходимо снижать до 2,5 мг 2 раза в сутки [92, 115, 134, 141].

Если у пациента с ФП имеются очевидные противопоказания к антикоагулянтной терапии, может рассматриваться имплантация окклюдера ушка левого предсердия [81, 130].

Перед назначением ОАК, всем больным с ФП необходимо оценить риск больших кровотечений. Для этого разработано несколько шкал (HAS-BLED, ABC, HEMORR₂HAGES, ATRIA, ORBIT), но наибольшее распространение в рутинной практике получила шкала HAS-BLED [83]. В соответствии с ней для оценки геморрагических осложнений нужно учесть возраст пациента, наличие АГ,

инсульта и/или кровотечения в анамнезе, дисфункцию печени и/или почек, прием лекарственных средств (ЛС), увеличивающих риск кровотечения, злоупотребление алкоголем, лабильность уровня международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимающих АВК. Каждый из вышеперечисленных факторов приравнен к 1 баллу. С возрастанием суммы набранных по шкале баллов увеличивается риск кровотечений: 1 балл — 1,02% в год, 2 балла — 1,88% в год, 3 балла — 3,74% в год, 4 балла — 8,7% в год, 5 баллов и более — 12,5% в год [84]. Наличие высокого риска геморрагических осложнений (3 и более баллов) не является показанием для отмены ОАК, а указывает на потребность в более регулярном наблюдении, частом контроле МНО в случае терапии АВК, проведении мероприятий для коррекции модифицируемых и потенциально обратимых факторов риска кровотечений [16, 81]. При антикоагулянтной терапии, основанной на профиле риска пациента, лечащему врачу нужно использовать стратегии минимизации риска осложнений на фоне лечения ОАК, наиболее безопасными из которых считаются НОАК. Однако их использование должно мониторироваться на каждом визите пациента с оценкой комплаентности и регулярной переоценкой риска [27].

Вместе с решением о целесообразности и варианте предупреждения ТЭО врач должен обеспечить стабилизацию гемодинамики, уменьшить симптоматику аритмии, тем самым сохранив функцию левого желудочка. Эти параметры достигаются путем выбора стратегии лечения ФП: контроль ритма — фармакологическая кардиоверсия или электроимпульсная терапия с последующей профилактической антиаритмической терапией; контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) без попыток восстановления синусового ритма. В большинстве случаев врачи выбирают тактику удержания синусового ритма несмотря на имеющиеся недостатки этого направления терапии. К ним можно отнести недостаточную эффективность такого подхода (50% в течение 5-летнего периода наблюдения), а также спектр нежелательных побочных эффектов и ограничений к применению большинства антиаритмических препаратов. В России используются только представители IC (этацизин, аллапинин, пропафенон) и III классов

(амиодарон, соталол). Необходимо отметить, что препараты IA класса (прокаинамид) не рекомендованы для противорецидивной терапии вследствие высокого риска развития проаритмических побочных действий [42, 62, 71]. В современных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ФП Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов, наряду с вышеперечисленными ЛС, указаны препараты, не зарегистрированные в России (верникалант, ибутилид, флекаинид и дронедазон), что значительно уменьшает арсенал противоаритмических ЛС для терапии ФП [81, 87]. Электрическая кардиоверсия необходима в случае нестабильной гемодинамики у пациента с пароксизмом ФП. В настоящее время весомым доводом в пользу выбора стратегии контроля ритма является наличие и значительная выраженность симптомов аритмии, существенно ухудшающих качество жизни больных [71]. Роль бета-адреноблокаторов (БАБ) в описываемой тактике неоднозначна и дискуссионна, однако, в стратегии контроля ЧСС их место, безоговорочно, одно из основных, наряду с блокаторами кальциевых каналов (БКК) недигидропиридинового ряда. Преимуществом этой тактики ведения пациентов с ФП является хорошая переносимость препаратов. По уровню сердечно-сосудистой смертности, количеству инсультов и ухудшению тяжести ХСН в рандомизированных исследованиях достоверных различий в группах ритм-контроль и частота-контроль не зафиксировано, поэтому выбор предпочтительной тактики определяется тяжестью симптомов ФП, а выбор конкретного препарата показателями гемодинамики и наличием структурного поражения сердца в связи с наличием коморбидной патологии [16].

Поскольку ФП чаще всего является следствием кардиоваскулярных заболеваний, для снижения частоты рецидивирования и прогрессирования ФП немаловажным является адекватное лечение сочетанной патологии подразумевающее эффективный контроль артериального давления (АД) и гликемии, стабилизацию тяжести ИБС и ХСН, восстановление или протезирование клапанов, снижение веса [16, 71, 81, 87].

Вышеописанная тактика ведения больных с ФП четко описана во всех действующих клинических рекомендациях по диагностике и лечению ФП [16, 81, 87]. Однако, зарубежные и российские исследования, посвященных изучению этой вопроса, выявляют низкую частоту назначения ОАК [6, 9, 53, 55, 60, 62, 66, 84, 131]. В некоторых отечественных работах выявлено, что уровень антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП не достигает 10% [17, 21, 31, 69, 74]. Среди причин, обуславливающих такие показатели, кроме низкой приверженности к лечению, и недостаточной информированности медицинских работников о правилах проведения антикоагулянтной терапии, ряд исследователей отмечают территориальный фактор [57, 64]. Так, в работе Максимовой Т.М. с соавторами было установлено, что только 12,5 % и 45,9 % врачей сельских и городских МО, соответственно, имеют возможность для достаточного обследования пациентов в своем учреждении; четверть городского населения и каждый третий житель села не приобрел или приобрел лишь некоторые из назначенных препаратов, главным образом, в связи с недостатком средств; около половины врачей поликлиник не имеют возможности госпитализировать пациентов в специализированный стационар; население, особенно жители села, недостаточно обеспечено врачами кардиологами [28]. Характеризуя региональные особенности г. Курска и семи районов Курской области, жители которых включены в исследование РЕКУР-ФП, можно отметить, что в 2016 г. в городе число больничных коек было в 2,3 раза больше, чем в районах области – 114,8 и 50,3 на 10 тыс. человек населения соответственно, а число врачей в МО города почти в 4 раза больше, чем в районных лечебно-профилактических учреждениях – 75,1 и 21,4 на 10 тыс. человек населения соответственно [59].

Таким образом, успешное лечение пациентов с ФП зависит от множества причин, многие из которых являются модифицируемыми («отстраненность» пациента от лечения, отсутствие совместной работы специалистов по долгосрочному лечению ФП, информированность врачей о современных тенденциях и принципах терапии и др.). Для того чтобы их изменить или устранить необходим комплексный подход к проблеме.

1.3. Интегрированный подход к ведению больных с фибрилляцией предсердий

Ранее описанные факты, указывающие на возрастающую медико-социальную значимость ФП в мире, подтверждают целесообразность внедрения комплексного подхода к лечению больных с ФП. Учитывая нередкое асимптомное течение данной аритмии, необходимо как можно более раннее выявление заболевания и назначение своевременной лабораторно-инструментальной диагностики и фармакотерапии [93]. Более полному охвату всех больных с ФП стандартными процедурами для дообследования и лечения, способствует интегрированный, структурированный подход к этим проблемам, которому придается важное значение в действующих клинических рекомендациях (см. табл. 1) [16].

Интегрированный подход к лечению больных с ФП включает в себя несколько направлений:

1) вовлечение пациента в процесс лечения. Для достижения положительного результата в лечении ФП необходимо информировать пациента и, при необходимости, его родственников о сути имеющегося заболевания, имеющихся подходах к его лечению с позиций доказательной медицины, необходимости изменения образа жизни и модификации факторов риска аритмии, ответственности пациента за приверженность к лечению препаратами, иногда не оказывающими видимого эффекта на самочувствие. Важно, чтобы центральная роль в принятии решений отводилась пациенту, что будет улучшать взаимопонимание между пациентом и врачом и повышать приверженность к лечению. Таким образом, реализуется принцип «разделения ответственности», поддерживается самообразование пациентов, его уверенность, а значит и заинтересованность в своем лечении. Этот подход, оказывает значительное положительное влияние на отдаленные результаты, связанные со снижением количества госпитализаций и смертности, что было доказано в нескольких обсервационных исследованиях [16].

Таблица 1 – Компоненты интегрированного подхода к лечению пациентов с ФП

Вовлечение пациента	Междисциплинарные команды	Технологические возможности	Контроль всех направлений лечения
- Центральная роль пациента в процессе лечения - Обучение пациентов - Одобрение и поддержка самостоятельного контроля за лечением - Советы и обучение по изменению образа жизни и коррекция факторов риска - Совместное принятие решений	- Совместная работа врачей общего профиля (терапевты, кардиологи), аритмологов и врачей смежных специальностей - Эффективное сочетание общения, обучения и опыта	- Информация о ФП - Помощь в принятии решений - Анкетирование и навыки общения - Использование пациентами и врачами - Наблюдение за соблюдением рекомендаций и эффективностью лечения	- Организованная поддержка в изменении образа жизни - Антикоагуляция - Контроль частоты - Антиаритмическая терапия - Катетерные или хирургические вмешательства (абляция, имплантация окклюдера ушка ЛП, хирургия ФП)
Информированный, заинтересованный, уверенный пациент	Совместная работа в группе специалистов по долгосрочному лечению ФП	Помощь в принятии решений в группе специалистов по ФП	Принятие решений о комплексном лечении в группе специалистов по ФП

2) формирование междисциплинарных команд. Интегрированное лечение ФП требует тесного сотрудничества терапевтов, кардиологов, аритмологов, кардиохирургов, неврологов и специалистов других областей медицины для взаимного обучения, сочетания коммуникативных навыков, опыта в терапии ФП и использования новых технологий. Основополагающим фактором является делегирование определенных полномочий и задач между участниками команды по лечению пациента с ФП. При ведении больных с данным нарушением ритма на уровне врачей общей практики существует несколько проблем, включающих назначение антикоагулянтной терапии и применение интервенционного лечения.

Интегрированный подход к ведению пациентов с ФП предполагает такое взаимодействие врачей первичного звена здравоохранения и специалистов, при котором врач общей практики должен нести ответственность за информирование пациентов, координацию помощи, в то время как специалист по лечению ФП определяет медицинскую тактику ведения. Совместная работа врачей способствует эффективному долгосрочному лечению пациента с ФП [80].

В исследовании L. Carter и соавт. изучалось влияние интегрированного подхода к лечению пациентов с ФП с делегированием полномочий до медсестры, которая находится под контролем лечащего врача. Было достигнуто относительное (41%) и абсолютное (9%) снижение риска госпитализации по поводу ФП и сердечно-сосудистых причин по сравнению с группой обычного ухода. Кроме того, приверженность к лечению также была выше в группе с интегрированным подходом [87, 89].

3) использование технологических возможностей. Они включают в себя программное обеспечение, для принятия клинических решений, инструменты для контроля и коммуникации врача как с другими специалистами, так и с пациентами, средства для мониторинга приверженности к терапии и эффективности лечения. Учитывая повышение повсеместного использования смартфонов и удобство их применения, облегчить внедрение принципов доказательной медицины и принятие клинических решений в группе специалистов может программное обеспечение в виде специализированных приложений для мобильных устройств [16, 80].

4) Контроль всех направлений лечения. Он включает в себя как поддержку в изменении образа жизни, так и наблюдение за медикаментозным лечением (антикоагулянтная и антиаритмическая терапия, контроль ЧСС) и катетерным/хирургическим вмешательством (радиочастотная абляция (РЧА), имплантация окклюдера ушка левого предсердия). Важной частью мультидисциплинарного подхода также является динамическое наблюдение за приверженностью к терапии, постоянный контроль результатов лечения и его корректировка по мере необходимости. Эти функции могут осуществлять как специалисты (аритмологи или кардиологи), так и врачи первичного звена

здравоохранения или специально обученные медицинские сестры [154]. При этом главная, координирующая роль принадлежит именно специалистам-аритмологам.

В настоящее время известно несколько исследований, подтвердивших эффективность комплексного подхода к лечению ФП. Так, в работе ATHERO-AF, изучающем 907 пациентов с неклапанной ФП, принимающих АВК, соблюдение подхода ABC («А» – нахождение МНО в терапевтическом диапазоне $\geq 65\%$; «В» – соответствие симптомов аритмии I-II классу по шкале EHRA; «С» – оптимизация лечения ССЗ) привело к значительному снижению частоты кардиоваскулярных событий. Также, показано, что применение пути ABC может помочь сократить расходы на здравоохранение. В зарубежном исследовании изучалось влияние лечения больных с ФП в специализированной амбулаторной поликлинике (AF-clinic), где была представлена комплексная, многопрофильная и ориентированная на пациента с ФП помощь (терапия под наблюдением медсестры и врача с использованием программного обеспечения, основанного на последних рекомендациях), по сравнению с обычным лечением у кардиолога в амбулаторных условиях. После 22-месячного наблюдения выявлено снижение смертности от всех причин в группе AF-clinic. Кроме того, интегрированное ведение ФП в этом исследовании оказалось экономически более выгодным [86, 118]. В то же время существуют исследования показывающие лишь пограничную значимость эффекта интегрированного подхода на частоту госпитализации и смерти, что может отражать необходимость в более глубоком внедрении исследуемого подхода [16].

Таким образом, интегрированный подход к ведению ФП в настоящее время имеет достаточную доказательную базу для использования в современной клинической практике. Однако, принимая во внимание немногочисленные эпидемиологические данные о клинической характеристике данного вида аритмии, эффективности и адекватности проводимой терапии, необходимы дальнейшие исследования с целью оптимизации тактики ведения пациентов и реализации эффективных способов контроля качества медицинской помощи. Технологической базой для этого могут служить исследования, включающие пациентов с ФП.

1.4. Неинтервенционные клинические исследования как метод оценки оптимальности медицинской помощи больным с фибрилляцией предсердий

В настоящее время признанным «золотым стандартом» доказательной медицины являются рандомизированные контролируемые исследования. Однако, для отражения полной картины реальной клинической практики они недостаточно хороши из-за необходимости четкого соответствия выбранных пациентов критериям включения/исключения, вследствие чего полученные результаты могут соответствовать лишь небольшой группе пациентов без сопутствующей патологии и других ограничивающих факторов. Кроме того, высокая стоимость организации таких исследований влечет за собой ограниченный временной срок наблюдения. В связи с этим наблюдается рост количества относительно более простых в организации неинтервенционных исследований. Проведение последних подразумевает сбор данных путем пассивного наблюдения событий, без активного вмешательства. Преимуществом неинтервенционных исследований является лечение изучаемых больных в реальных условиях [7]. Среди различных видов неинтервенционных исследований, включающих больных с ФП чаще встречаются регистры. Большая востребованность этого вида исследования объясняется результативным решением ряда задач, в ходе его формирования, а именно: фармакоэпидемиологический мониторинг, оценка полноты выполнения клинических рекомендаций, изучение структуры факторов риска и сопутствующей патологии, эффективности медикаментозных, диагностических или инвазивных методов исследования, анализ течения заболевания, оценка исходов кардиоваскулярных заболеваний и др. Оценка качества оказания медицинской помощи осуществляется путем сопоставления полученных данных с действующими клиническими рекомендациями национального и международного уровней, после чего вероятно определение эффективности профилактики различных осложнений [29, 38, 50, 79].

Зарубежные регистры, изучающие пациентов с ФП, начали формироваться еще в начале XXI века (см. табл. 2). Целью исследования Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation было сравнение реальной клинической практики лечения пациентов с

ФП с клиническим руководством [84]. Регистр The publicly-funded German Competence NETwork in Atrial Fibrillation (AFNET) посвящен изучению сердечно-сосудистых факторов риска, антитромботической терапии у пациентов с ФП и первичным ИИ, а также анализ влияния типа МО на назначение ОАК. Основными регистрируемыми показателями исследования RECORD-AF (REgistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation) были успех лечения (неизменная тактика лечения за период наблюдения при отсутствии клинических событий и достижении синусового ритма или ЧСС не более 80 ударов в минуту), качество жизни и клинические исходы при реализации стратегий контроля ритма или контроля ЧСС [135]. Особенности лечения пациентов с ФП изучались в регистрах REALISE AF (Real-life global survey evaluating patients with Atrial Fibrillation) и ORBIT-AF I (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation I). В последнем также проводилась оценка причин низкого уровня назначения ОАК больным с ФП [51]. Исследование PREFER in AF (PREvention of thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation) посвящено анализу антитромботической терапии у пациентов с ФП [125]. Вследствие динамического изменения подхода к профилактике ТЭО и выхода на рынок НОАК наибольший интерес представляют регистры, проведенные в последние годы. Так, исследование GLORIA-AF (GLObal RegIstry on long-term oral Antithrombotic treatment in patients with Atrial Fibrillation), кроме характеристики пациентов с ФП, ставит целью описание текущих схем антитромботического лечения и сбор данных об эффективности и безопасности НОАК по сравнению с АВК. Особенностью этого регистра является его проведение в 3 этапа: первый – до выхода на рынок ОАК, второй – после регистрации дабигатрана в странах, участвующих в исследовании, третий – после примерного сопоставления характеристик пациентов, получающих НОАК и АВК [109, 136, 148]. GARFIELD-AF – одно из самых масштабных исследований за последние годы. В ходе его проведения оценивалась антикоагулянтная терапия и ее влияние на исходы у больных с ФП [91, 105, 139, 144, 145, 147, 149].

Таблица 2 – Зарубежные регистры больных с ФП

Регистр	География	Сроки набора пациентов	Количество больных	Средний возраст, (лет)	Мужской /женский пол, (%)
Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation	35 стран	09.2003-07.2004 гг.	5333	70,0±13,0	58/42
AFNET	Германия	02.2004-03.2006 гг.	9582	68,4±11,0	61/39
RECORD-AF	21 страна	2008-2009 гг.	5604	66,0±11,9	57/43
REALISE AF	26 стран	2009 г.	10523	65,7±12,5	54/46
ORBIT-AF I	США	06.2010-08.2011 гг.	10132	76 [69-82]	57/43
PREFER in AF	7 стран	01.2012-01.2013 гг.	7243	71,5±10,7	60/40
GLORIA-AF, Фаза II	50 стран	11.2011–12.2014 гг.	15092	71 [64-78]	55/45
GARFIELD-AF	35 стран	03.2010-08.2016 гг.	52014	69,7±11,5	56/44

В России также отмечается образование нескольких региональных регистров, включающих пациентов с ФП (см. табл. 3). Одними из первых стали Люберецкое исследование смертности больных, перенёсших острый инфаркт миокарда (ЛИС) и Люберецкое исследование смертности больных, перенёсших мозговой инсульт (ЛИС-2). В этих работах отдельно проанализирована когорта пациентов с ФП, охарактеризован «портрет» исследуемых больных [21, 74]. В последние годы опубликованы работы, посвященные группе регистров РЕКВАЗА, которые изучали структуру факторов риска, сочетанную сердечно-сосудистую и сопутствующую патологию, качество диагностики и лечения, осложнения и смертность у пациентов с ФП. Однако, каждый из них имел свои особенности. Так, амбулаторный характер имели исследования РЕКВАЗА-Ярославль и РЕКВАЗА (г. Рязань). В последнем, как и в госпитальном регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА (г. Москва), критерием включения было наличие у больного ИБС, ХСН и АГ. Работа РЕКВАЗА ФП-Курск проведена в госпитальных условиях и посвящена пациентам с ФП и ИБС. Регистр РЕКВАЗА ФП-Тула проведен в условиях стационара [2, 9, 17,

60]. Регистры г. Красноярска и г. Омска, а также ПРОФИЛЬ (г. Москва) анализируют особенности пациентов с ФП без обязательного наличия у них какой-либо сочетанной патологии [35, 66, 69]. Отдельно стоит отметить исследование Gloria AF, которое является частью ранее описанного международного регистра. В этой работе, включающей пациентов из 30 исследовательских центров 20 городов России, описан клинический портрет пациента с ФП в Российской Федерации [23]. Изучение больных с ФП и ОКС проведено в рамках исследований в г. Краснодаре и г. Кирове [6, 63]. РИФ-ХСН — это первый российский регистр больных ХСН и ФП. В исследовании приняли участие 38 медицинских центров из разных регионов России [40, 53].

Таблица 3 – Российские регистры, включающие пациентов с ФП

Регистр	Сроки набора пациентов	Количество больных с ФП	Средний возраст, (лет)	Мужской/женский пол, (%)
ЛИС	01.2005-12.2007 гг.	88	н.д	50/50
ЛИС-2	01.2009-12.2011 гг.	256	н.д	н.д
РЕКВАЗА	03-05.2012 г., 09-11.2012 г., 01-02.2013 г.	530	72,3±10,1	33/67
РЕКВАЗА-КЛИНИКА	2009 г.	285	73,9±10	53/47
РЕКВАЗА-Ярославль	01-12.2013 г.	215	73,9±11,1	37/63
РЕКВАЗА-ФП Курск	06.2013-05.2014	480	70,4±10,3	46/54
РЕКВАЗА ФП-Тула	01-12.2013 г.	1225	69,6±9,9	48/52
ПРОФИЛЬ	01.2012-03.2013 гг.	99	69±10	53/47
Gloria-AF	11.2012-12.2014	404	63,5±10,1	50/50
Г. Омск	2013 г.	474	73±6,2	40/60
Г. Киров	06.2013-06.2015	163	64,9±9,7	56/44
РИФ-ХСН	02-12.2015 г.	1003	67,2±11,3	57/43
Г. Красноярск	2015-2017 гг.	562	69 [62-76]	45/55
Г. Краснодар	11.2015-02.2018 гг.	201	68,1±9,6	74/26

В вышеописанных регистрах фиксировали наличие антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП. Согласно опубликованным данным, в крупных зарубежных исследованиях зарегистрирован достаточно высокий уровень назначения ОАК. В отечественных работах этот показатель варьирует от минимальной - 0-4,2%, до частоты, приближающейся к максимальной – 88,4%. Такой широкий диапазон значений обусловлен разным дизайном исследований. Даже в пределах одного исследования уровень использования антикоагулянтов разнится в два раза, в зависимости от изучаемого этапа – в амбулаторных условиях пациенты принимают ОАК реже, чем в стационаре (см. табл. 4).

Таблица 4 – Антикоагулянтная терапия у пациентов с ФП в различных исследованиях

Исследование	Частота использования ОАК
Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation	67%
PREFER in AF	82.3%
GLORIA-AF, Фаза II	79.9%
GARFIELD-AF	66,8%
ЛИС	0%
ЛИС-2	2,3%
РЕКВАЗА	4,2%
РЕКВАЗА-КЛИНИКА	40,4% на догоспитальном этапе; 88,1% при выписке из стационара
РЕКВАЗА-ФП Курск	5,3% на догоспитальном этапе; 17,5% на госпитальном этапе
РЕКВАЗА ФП-Тула	39,5% на догоспитальном этапе; 62,7% на догоспитальном этапе
ПРОФИЛЬ	49%
Gloria-AF, Россия	88,4%
Регистр г. Омска	4,3%
Регистр г. Кирова	34,3%
РИФ-ХСН	64%
Регистр г. Красноярска	32%
Регистр г. Краснодар	10,5%

Кроме вышеописанных регистров, среди отечественных публикаций встречаются работы, посвященные неинтервенционным исследованиям,

изучающим антитромботическую терапию у пациентов с ФП [5, 58, 75]. Однако, несмотря на их растущее количество, изучение данной аритмии остается на уровне отдельных медицинских учреждений или городов. В связи с этим необходимо расширять географию и объем неинтервенционных исследований, более детально анализируя клинико-anamнестические характеристики, качество диагностики и лечения и другие малоизученные аспекты у пациентов с ФП в условиях различных регионов, округов или всей страны.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования РЕКУР-ФП

В основу дизайна РЕгионального исследования КУРской области больных с ФП – РЕКУР-ФП взяты следующие принципы: амбулаторный характер исследования; включение больных, проживающих в г. Курске и в семи районах Курской области; проспективный и динамичный подход (оценка исходного состояния пациентов при включении в исследование, контроль изучаемых параметров через 9 и 18 месяцев от момента завершения набора больных); использование компонентов интегрированного подхода к ведению пациентов с ФП; автоматизация хранения и анализа данных за счет создания программных продуктов, обеспечивающих функциональность исследования (см. рис. 1). Дизайн одобрен Региональным этическим комитетом (выписка из протокола заседания этического комитета при КГМУ № 7 от 07.09.2015 г.)

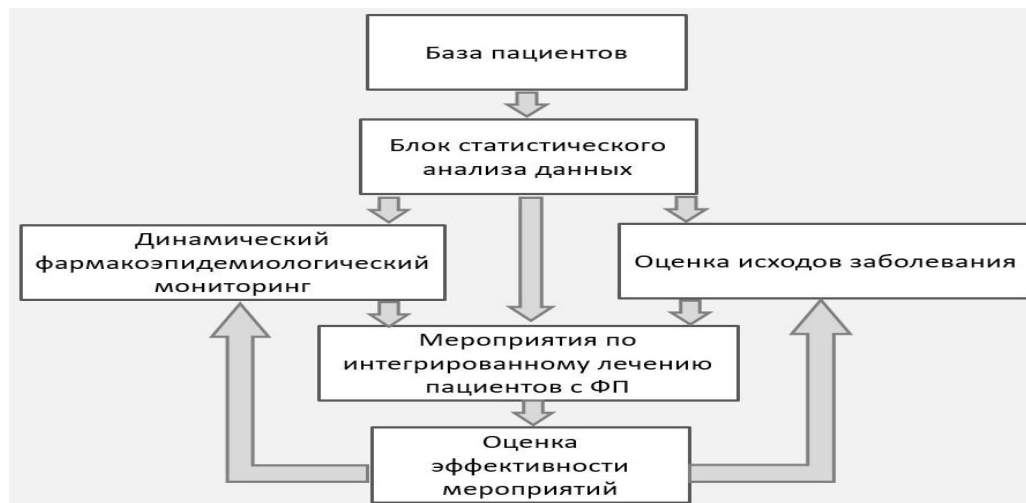


Рисунок 1 – Дизайн исследования РЕКУР-ФП

Выборка данных для исследования осуществлялась из амбулаторных карт пациентов, проживающих в районе обслуживания МО г. Курска (ОБУЗ Курская городская поликлиника №7, ОБУЗ Курская городская поликлиника № 5 и поликлинические отделения ОБУЗ «Курская городская больница №1 имени Н.С. Короткова», ОБУЗ «Курская городская больница №2», ОБУЗ «Курская городская

больница № 3», ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4», ОБУЗ «Курская городская больница № 6») и районов Курской области (поликлиники ОБУЗ «Октябрьская центральная районная больница», ОБУЗ «Тимская центральная районная больница», ОБУЗ «Курчатовская центральная районная больница», ОБУЗ «Большесолдатская центральная районная больница», ОБУЗ «Медвенская центральная районная больница», ОБУЗ «Щигровская центральная районная больница», ОБУЗ «Поныровская центральная районная больница»).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, наличие любой формы ФП, наличие информированного согласия пациента.

Для внесения информации о пациентах разработана индивидуальная регистрационная карта (см. приложение 1), включающая в себя следующие разделы:

- анкетные данные пациента и сведения о МО, к которой он прикреплен. Персональные данные больных подвергались кодированию и представлены в базе в обезличенной форме, что соответствовало условиям информированного согласия.
- анамнестические сведения, касающиеся основной и сопутствующей патологии.
- клинические данные больного.
- результаты лабораторных исследований.
- результаты инструментальных исследований.
- сведения о назначенных классах ЛС, конкретных препаратах и их суточной дозе.

Учитывая специфику включенных в исследование пациентов, проводился расчет риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂VASc, балльная оценка риска кровотечений по шкале HAS-BLED.

Для хранения и обработки данных создана и зарегистрирована информационная система оценки проводимой фармакотерапии у больных с ФП (см. приложение 4). Программный продукт создан с использованием языка программирования C# и системы управления базами данных SQL Server Express.

Эта система имеет следующие преимущества перед аналогичной системой, созданной на базе пакета программ Microsoft Excel:

- имеется возможность разделения пользователей по функциональному принципу, т.е. доступ от имени администратора, клиента и т.д.;
- разделены между собой формулы расчета и данные, хранящиеся в базе, что исключает случайные изменения системы;
- разработанная система в отличие от Microsoft Excel является многопользовательской поэтому базу данных можно вести с разных компьютеров, расположенных как в локальной сети, так и в сети Internet;
- имеются обширные возможности по обслуживанию базы данных (промежуточное сохранение данных по расписанию, восстановление из ранее созданного образа, контроль целостности данных);

2.2. Характеристика этапов исследования

Исследование РЕКУР-ФП включало несколько этапов. Первый заключался в наборе базы данных пациентов с ФП, обратившихся к врачам терапевтического или кардиологического профиля с сентября 2015 г. по август 2016 г. за медицинской помощью. Полученные сведения вносили в регистрационную форму больного и специально созданную электронную информационную базу (см. приложение 4). На втором этапе осуществлялся телефонный контакт с больными (либо их родственниками) для получения сведений об исходах, изменениях в лечении и госпитализациях через 9 месяцев от момента завершения набора пациентов. Аналогичным образом, через 18 месяцев после окончания формирования базы данных, проведен третий этап, позволявший реализовать задачи идентичные второму этапу, но в отношении последних 9 месяцев наблюдения. В указанные сроки мониторировали частоту и причины госпитализаций, исходы заболевания, а также изменения фармакотерапии (см. приложение 2).

После завершения второго этапа исследования, в практическую деятельность МО Курской области в качестве компонентов интегрированного подхода к ведению больных с ФП внедрены два вида информационных ресурсов для врачей:

руководство СППР-ФП, изданное типографским способом и аналогичное по содержательной составляющей приложение для смартфонов на базе Android. Эффективность их использования оценивалась на 18-месячном сроке мониторингирования пациентов.

В наблюдаемой когорте пациентов в качестве исхода («конечной точки») рассматривали «смерть от любой причины». Для изучения отличий выживаемости в подгруппах больных с различными характеристиками анализировали две группы категоризированных факторов - клинические и фармакологические. В первую группу вошли следующие предикторы: пол (женский, мужской), возраст (до 60 лет; 60-75 лет; более 75 лет), форма ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная), длительность ФП (менее 5 лет; 5-10 лет; более 10 лет), ССН (нет/есть), ИМ в анамнезе (нет/есть), ФК ХСН ($\leq$ II ФК; III ФК; IV ФК), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (более 50; 30-50; менее 30 мл/мин), СД (нет/есть), МИ в анамнезе (нет/есть), наличие и стадия АГ (нет; 1; 2; 3), наличие госпитализаций в течение года, предшествующего включению в исследование (нет/есть), число баллов по шкале CHA₂DS₂VASc ($\leq$ 2; 3-5; более 5 баллов), ЧСС ($\leq$ 70; 71-80; 81-90; более 90 ударов в минуту). Фармакологические факторы включали использование различных классов препаратов: ОАК (нет/есть), антиагрегантов (нет/есть), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (нет/есть), антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) (нет/есть), БАБ (нет/есть), БКК (нет/есть), назначение диуретиков (нет/есть), антагонистов минералкортикоидных рецепторов (АМКР) (нет/есть), антиаритмических препаратов (нет/есть), сердечных гликозидов (СГ) (нет/есть), статинов (нет/есть).

2.3. Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка данных проводилась в соответствии с общепринятыми методическими подходами [10, 13]. При нормальном распределении, для количественных параметров рассчитывалось среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$). При распределении показателей отличном от нормального, их описание осуществляли с помощью медианы и квартилей (Me [25-

75 квартили]). Качественные показатели представлены в абсолютных и относительных значениях (%). Сравнение дискретных величин в системе четырехпольных таблиц осуществлялось с помощью критерия χ^2 . Последний оценивали с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Сравнение количественных параметров проводили с помощью критерия Стьюдента, Вилкоксона, Манна-Уитни (в зависимости от типа распределения показателей).

Изучение различий уровня выживаемости в подгруппах пациентов с изучаемыми клиническими и фармакологическими факторами осуществляли с помощью таблиц дожития (выживаемости), одно- и двухфакторного анализа Каплана-Мейера. Последний использовали для изучения влияния медикаментозного фактора – назначение ОАК – на уровень выживаемости пациентов с ФП в зависимости от наличия различных категорий изучаемых клинических характеристик. Для оценки характера и значимости влияния исследуемых факторов на прогноз у больных с ФП использовали регрессию Кокса, в которой, в качестве метода ввода факторов в модель, применяли способ «Forward stepwise» [44, 45]. Технический алгоритм построения модели определял наиболее тяжелую категорию каждого фактора (например, возраст старше 75 лет, постоянная форма ФП, наличие СД, IV ФК ХСН, наличие предшествующих госпитализаций) и прием ОАК в качестве критерия сравнения для оценки характера влияния градаций исследуемых предикторов на риск развития исхода. В процессе проведения регрессии Кокса основными оценочными параметрами были: отношение шансов (ОШ), границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистическая значимость показателей оценивалась по следующим критериям: тест Wilcoxon (Gehan) при реализации таблиц дожития; совокупность трех критериев - Log rank, Breslow, Tarone-Ware - при проведении анализа Каплана-Мейера; критерий Wald при использовании регрессии Кокса. Проводили оценку значимости как фактора в целом, так и вклад отдельных категорий фактора (при наличии в нем более двух категорий). Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Клиническая характеристика обследованных больных, оценка адекватности диагностических методов исследования пациентов с фибрилляцией предсердий

В исследование РЕКУР-ФП включены 896 пациентов с ФП, из них почти 1/4 больных проживала в районах Курской области. Эти пропорции согласуются с общим населением в г. Курске и исследуемых районах Курской области на начало 2016 г. – 81% и 19% соответственно [59]. Сравнительная возрастная и гендерная характеристика включенных в исследование пациентов, относящихся к городским и районным МО, представлена в таблице 5. Распределение по полу больных с ФП в группах сравнения сопоставимо, а включенные в базу пациентки достоверно старше больных мужского пола.

Таблица 5 – Общая характеристика пациентов с ФП, включенных в исследование

Показатель	Количество человек	%-е отношение	Средний возраст, лет
Общее число пациентов	896	100	69 [62-77]
– в т.ч. в г. Курске	684	76,3	69 [62-77]
– в т.ч. в районах области	212	23,7	68 [61-76]
Мужчины	435	48,6	65 [59-74] ***
– в т.ч. в г. Курске	333	37,2	65 [59-73] ***
– в т.ч. районах области	102	11,4	65 [58-75] **
Женщины	461	51,4	74 [66-78]
– в т.ч. в г. Курске	351	39,2	74 [66-79]
– в т.ч. районах области	110	12,2	72,5 [65-77]

Примечание: достоверность различий показателей в группах мужчины/женщины – ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Средняя длительность ФП составила 4 [2-7] года, причем этот показатель был достоверно больше ($p < 0,05$) у жителей районов, чем у городских пациентов - 5 [3-8] лет и 4 [2-7] года соответственно. Пароксизмальная форма ФП зафиксирована у

163 (18,2%), персистирующая у 243 (27,1%) и постоянная у 490 (54,7%) больных, средняя длительность аритмии составила 2 [1-4] года, 4 [2-6] и 6 [3-9] лет соответственно. Протяженность ФП достоверно различалась между группами исследуемых с пароксизмальной и персистирующей формами и в обоих случаях была значимо меньше чем длительность постоянной ($p<0,001$). Среди городских пациентов превалировала доля пароксизмальной и персистирующей форм ФП, а у жителей районов врачи достоверно чаще регистрировали постоянную форму (см. рис. 2).

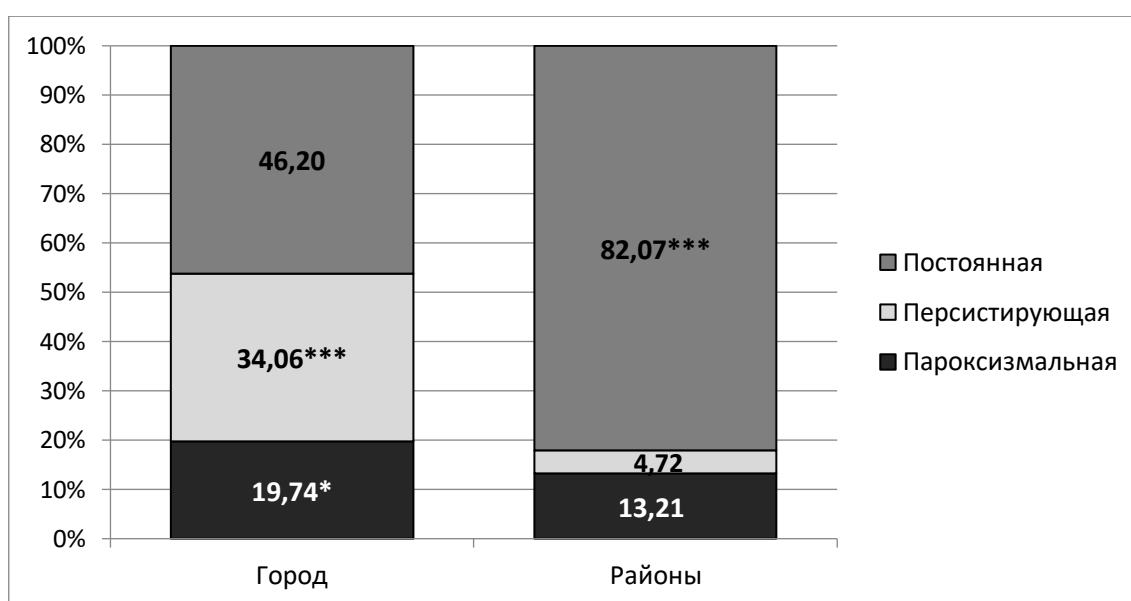


Рисунок 2 – Территориальная характеристика пациентов по форме ФП

Примечание: достоверность показателей в группах город/районы: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

Степень выраженности клинических проявлений ФП оценивалась по шкале EHRA.: I класс – 24,7%, II – 37,3%, III – 22,5%, IV – 15,5% исследуемых. Интенсивность симптомов ФП в группах пациентов районных и городских МО - 2 [2-2] и 2 [1-3] класс EHRA соответственно. Достоверно хуже переносили проявления аритмии городские жители ($p<0,001$). По всей группе средний показатель EHRA соответствовал 2 [2-3] классу.

Частота ССЗ у пациентов с ФП представлена на рис. 3. Из 875 исследуемых с диагнозом ХСН, средняя продолжительность которой 5 [3-10] лет, распределение по стадиям заболевания было следующим: I – 42 чел. (4,8%), IIА – 672 чел. (76,8%), IIБ – 159 чел. (18,2%) и III – 2 чел. (0,2%). I ФК ХСН был зарегистрирован у 19 (2,2%), 2 – 341 (38,9%), 3 – 347 (39,7%), 4 – 168 (19,2%) больных. 815 пациентов 15 [7-20] лет страдали АГ и у 780 (95,7%) из них диагностирована третья стадия заболевания, у 31 (3,8%) вторая. Из 430 пациентов с ФП страдающих ССН, 1-й, 2-й, 3-й, 4-й ФК зарегистрирован у 5 (1,2%), 218 (50,7%), 206 (47,9%), 1 (0,2%) исследуемых соответственно. Диагноз ССН у данной когорты пациентов был поставлен в среднем 8 [5-10] лет назад. Обращает на себя внимание, что у 22,7% больных, включенных в исследование, в анамнезе имелся ИМ, а оперативное вмешательство по поводу стентирования коронарных артерий и аортокоронарного шунтирования перенесли 1,9% и 1% исследуемых соответственно. Искусственный водитель ритма имеют 3,24%, а имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор 0,34% пациентов с ФП. Встречаемость наиболее распространенных ССЗ среди пациентов с ФП разных полов была сопоставима. Однако, ИМ в анамнезе достоверно чаще зарегистрирован у мужчин.

МИ в анамнезе был отмечен у 110 больных, из них 107 перенесли инсульт ишемического типа. Воспаление сердечной мышцы в анамнезе перенесли 1,56%, а перикардит и эндокардит по 0,22% исследуемых соответственно.

Врожденный ПС зарегистрирован у 1,56% исследуемых, а ревматический генез заболевания выявлен у 3,46% пациентов. Чаще всего по причине ревматизма развивается комбинированный ПС – 44,8% и недостаточность МК – 25,81%, реже сочетанный порок МК и аортального клапана (АК) – 12,90% и 6,45%, а в единичных случаях стеноз МК и АК – по 2,23% больных соответственно. Протезирование клапанного аппарата сердца зафиксировано у 1,34% пациентов. В большинстве случаев оперативное вмешательство проводилось для замены МК – 83,3%, реже АК – 16,7% больных.

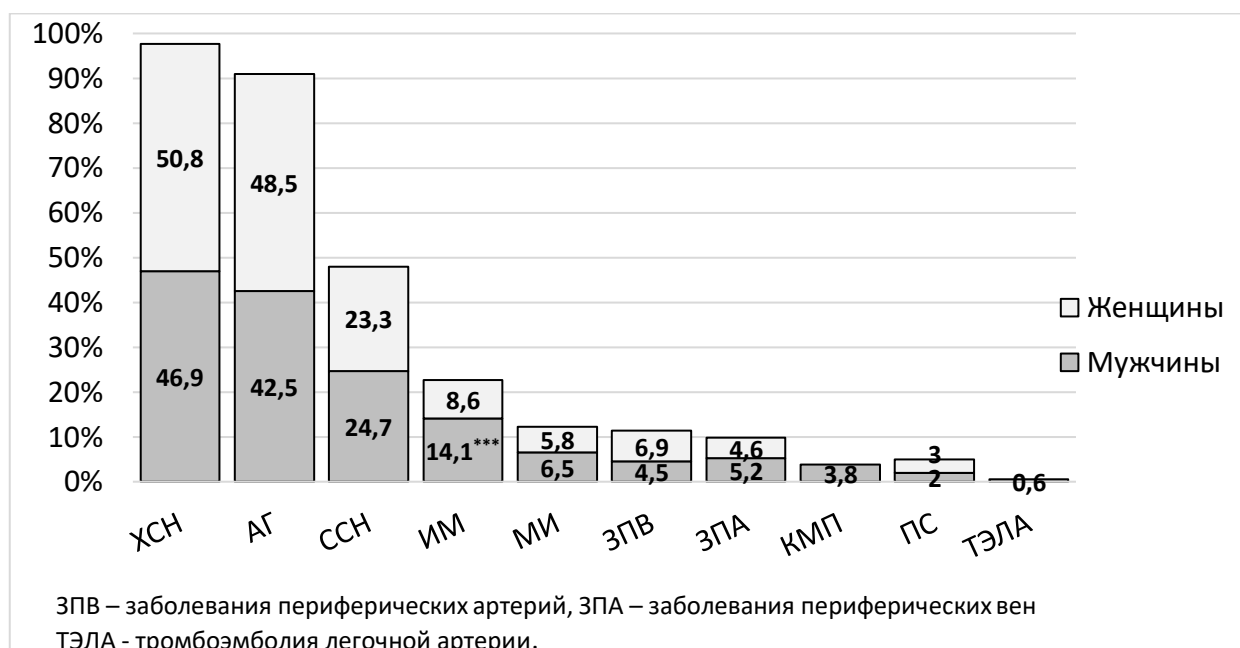


Рисунок 3 – Частота сердечно-сосудистой патологии у больных с ФП в зависимости от пола

Примечание: различия достоверны в группах мужчины/женщины – *** – $p < 0,001$.

При анализе частоты коморбидной патологии у пациентов с ФП было зарегистрировано 5 [4-6] диагнозов, из них 4 [3-4] – кардиоваскулярные заболевания, 1 [1-2] – сопутствующая патология. Абсолютное большинство пациентов (890 чел., 99,3%) имели коморбидную патологию в виде различных вариантов (см. рис. 4) сочетания основных ССЗ (ФП, АГ, ССН, ХСН).

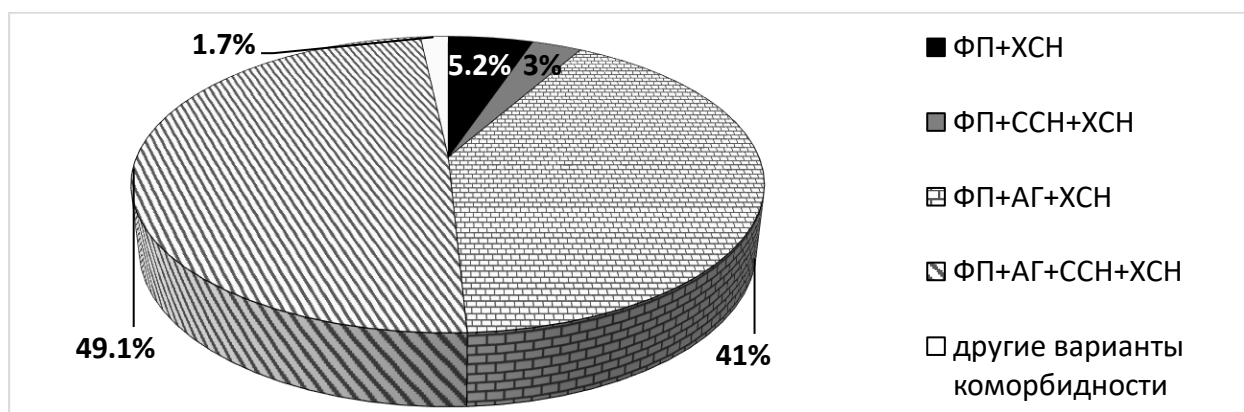


Рисунок 4 – Частота сочетанной сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ФП

Проведенный анализ частоты наличия ИМ и ОНМК в анамнезе, среди выделенных вариантов коморбидной нозологии показал, что достоверно более частое развитие ИМ наблюдалось у пациентов, имевших в составе комплексной патологии ССН, по сравнению с больными без указанной нозологии (38,1% и 8,48% соответственно). Частота перенесенного инсульта значимо ($p>0,05$) не зависела от характера комбинированной нозологии (см. рис. 5).

Среди сопутствующих заболеваний у 48,8% больных с ФП была установлена ХБП, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) зафиксированы в амбулаторной карте в 18,1% случаев (учитывали язвенные и эрозивные изменения желудка и двенадцатиперстной кишки, верифицированные с помощью ФГДС), у 20,2% и 10,9% исследуемых регистрировались СД 2 типа и заболевания органов дыхания (ХОБЛ, бронхиальная астма) соответственно. Нормальный вес зафиксирован лишь у 11,7% больных, 30,8% пациентов страдали ожирением (1 степень - 16,1%, 2 степень - 9,3%, 3 степень - 5,5%, избыточная масса тела - 16,1% нет данных – 41,4%). Указание в анамнезе на гипотиреоз, тиреотоксикоз, онкологические заболевания, перенесенное кровотечение и анемию было соответственно у 5,25%, 2,01%, 7,03%, 1,79% и 5,92% больных.

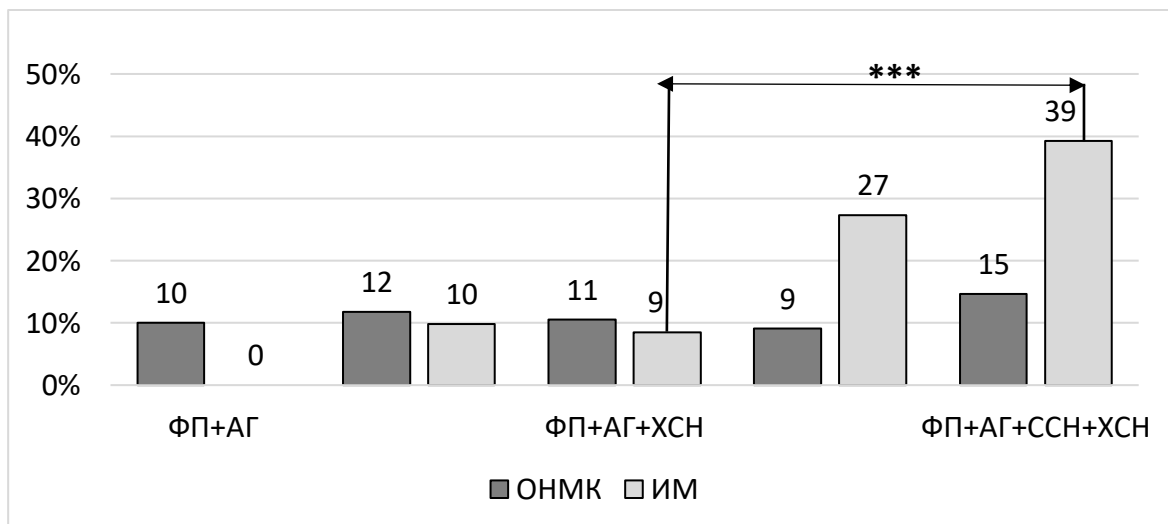


Рисунок 5 – Частота наличия в анамнезе ИМ и МИ, у обследованных больных, в зависимости от варианта комбинированных ССЗ

Примечание: *** – $p<0,001$.

При сравнении уровня встречаемости вышеописанной патологии у пациентов с ФП города и районов, выявлена сопоставимая частота большинства заболеваний (ХСН, АГ, ССН, МИ, ожирения, СД и др.). У городских жителей с ФП в анамнезе значимо чаще регистрировался ИМ, заболевания ЖКТ, гипотиреоз и ХБП по сравнению с больными, проживающими в районах области. У последнего контингента пациентов достоверно чаще зарегистрированы заболевания периферических артерий (ЗПА), заболевания периферических вен (ЗПВ), КМП и заболевания органов дыхания, реже фиксируется избыточная масса тела, возможно за счет достоверно частого отсутствия информации об антропометрических показателях (см. табл. 6). Продолжительность ХСН у пациентов городских МО (5 [3-10] лет) и у жителей районов (5 [3-9] лет) достоверно не различалась, а средний ФК (3 [2-3] и 2 [2-3] соответственно) был значимо больше ($p < 0,001$) у исследуемых, проживающих в городе. У последней группы достоверно чаще регистрировали более тяжелую стадию и ФК ХСН (см. табл. 4). Также, у городских пациентов с ФП зафиксирована значимо большая ($p < 0,001$) длительность ССН (8 [5-12] и 5 [3-9] лет соответственно). Большая продолжительность течения АГ зафиксирована у городских больных с ФП (15 [10-21] и 8 [5-13] лет соответственно). Распределение пациентов по стадиям АГ было сопоставимым в группах город/районы: 1 стадия – 3 (0,48%) и 1 (0,51%); 2 стадия – 21 (3,39%) и 10 (5,13%); 3 стадия – 596 (96,13%) и 184 (94,36%).

У пациентов, проживающих в городе и районах, установлено в среднем 4[3-4] и 4[3-5] диагнозов сочетанных кардиоваскулярных заболеваний соответственно. Средние показатели зафиксированной сопутствующей патологии достоверно выше ($p < 0,001$) у жителей города, чем у районных больных: 2 [1-2] и 1 [1-2] диагноз соответственно. Общее количество имеющихся нозологий достоверно больше ($p < 0,001$) у пациентов городских МО, чем у исследуемых в районах, за счет сопутствующей патологии – 5 [5-7] и 5 [4-6] диагнозов соответственно.

Таблица 6 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с ФП города и районов

Заболевание	Единицы измерения	Город, (n=684)		Районы, (n=212)		Р
		Количество человек	%-е отношение	Количество человек	%-е отношение	
ХСН	Всего	669	97,81	206	97,17	p>0,05
	Стадия I	35	5,23	7	3,40	p>0,05
	Стадия IIa	485	72,50	187	90,78	p<0,001
	Стадия IIb	147	21,97	12	5,82	p<0,001
	Стадия III	2	0,30	0	0	p>0,05
	1 ФК	13	1,94	6	2,91	p>0,05
	2 ФК	226	33,78	115	55,82	p<0,001
	3 ФК	265	39,62	82	39,81	p>0,05
	4 ФК	165	24,66	3	1,46	p<0,001
ССН	Всего	339	49,56	91	42,93	p>0,05
	1 ФК	5	1,48	0	0	p>0,05
	2 ФК	175	51,62	43	47,25	p>0,05
	3 ФК	158	46,61	48	52,75	p>0,05
	4 ФК	1	0,29	0	0	p>0,05
ИМ	Всего	174	25,44	29	13,68	p<0,001
АГ	Всего	620	90,64	195	91,98	p>0,05
	1 степень	85	13,71	12	6,15	p<0,01
	2 степень	133	21,45	89	45,64	p<0,001
	3 степень	402	64,84	94	48,21	p<0,001
ИИ	Всего	82	11,99	25	11,79	p>0,05
Геморрагический инсульт	Всего	4	0,59	0	0	p>0,05
Ревматический ПС	Всего	22	3,22	7	4,24	p>0,05
	Стеноз МК	1	4,54	0	0	p>0,05
	Недостаточность МК	7	30,82	1	11,11	p>0,05
	Стеноз АК	0	0	1	11,11	p>0,05
	Сочетанный порок МК	3	13,64	1	11,11	p>0,05

Продолжение

	Сочетанный порок АК	1	4,54	1	11,11	p>0,05
	Комбинированный порок	10	45,46	5	55,56	p>0,05
Врожденный ПС	Всего	13	1,90	1	0,47	p>0,05
Протез клапана сердца	Всего	9	1,31	3	0,33	p>0,05
	Протез МК	8	88,89	2	66,67	p>0,05
	Протез АК	1	11,11	1	33,33	p>0,05
КМП	Всего	20	2,92	14	6,60	p<0,05
	Дилатационная	20	100	12	85,71	p>0,05
	Гипертрофическая	0	0	2	14,29	p>0,05
ЗПА	Всего	53	7,75	35	16,51	p<0,001
ЗПВ	Всего	66	9,65	36	16,98	p<0,01
ТЭЛА	Всего	5	0,73%	0	0	p>0,05
Перикардит	Всего	1	0,15	1	0,47	p>0,05
Миокардит	Всего	10	1,46	4	1,89	p>0,05
Эндокардит	Всего	2	0,29	0	0	p>0,05
Ожирение	Всего	217	31,73	59	22,64	p>0,05
	1 степень	118	17,25	26	13,68	p>0,05
	2 степень	67	9,80	16	3,77	p>0,05
	3 степень	32	4,68	17	5,19	p>0,05
	Избыточная масса тела	124	18,13	20	9,91	p<0,01
	Нет данных	258	37,72	113	57,55	p<0,001
ХБП	Всего	365	53,36	72	33,96	p<0,001
ХОБЛ/БА	Всего	60	8,77	38	17,92	p<0,001
Тиреотоксикоз	Всего	14	2,05	4	1,89	p>0,05
Гипотиреоз	Всего	44	6,43	3	1,41	p>0,05
Анемия	Всего	45	6,58	8	3,77	p<0,01
Кровотечение	Всего	13	1,90	3	1,41	p>0,05
Онкология	Всего	50	7,31	13	6,13	p>0,05
Заболевания ЖКТ	Всего	139	20,32	23	10,85	p<0,01
СД	Всего	146	21,34	35	16,51	p>0,05

За год, предшествовавший включению больных в исследование, было госпитализировано 68,3% пациентов в среднем 1 [0-1] раз. Причинами необходимости в стационарном лечении чаще всего служили: декомпенсация ХСН – 32,1%, ФП - 32,6% (из них: вновь возникший пароксизм – 54,1%, наличие выраженной тахисистолии/брадисистолии – 45,9%), дестабилизация АГ – 15,4%, дестабилизация ИБС – 13,4%, МИ – 2,1%, прочие – 4,4%. Больные с ФП, прикрепленные к МО города, за отчетный период были госпитализированы достоверно чаще исследуемых больных в районах – 1 [1-1] и 0 [0-1] раз в год соответственно ($p<0,001$). В городе основанием для стационарного лечения исследуемых пациентов достоверно чаще служили декомпенсация ХСН и возникновение эпизодов ФП, в районах - дестабилизация ИБС (см. табл. 7).

Таблица 7 – Структура причин госпитализаций городских и районных пациентов с ФП в течение года, предшествовавшего включению в исследование РЕКУР-ФП

Причина	Город, (n=639)		Районы, (n=109)		p
	Количество госпитализаций	%-е отношение	Количество госпитализаций	%-е отношение	
ФП	219	34,3	25	22,9	$p<0,05$
ХСН	225	35,2	15	13,8	$p<0,001$
АГ	105	16,4	10	9,2	$p>0,05$
ИБС	64	10,0	36	33,0	$p<0,001$
МИ	11	1,7	5	4,6	$p>0,05$
Другое	15	2,4	18	16,5	$p<0,001$

Уровень АД, регистрируемый у больных с ФП на приеме у врача, по данным амбулаторных карт составлял: для систолического АД - 140 [125-150], для диастолического АД - 80 [80-90] мм.рт.ст.; ЧСС - 74 [67-82] ударов в минуту. При объективном обследовании у пациентов с ФП, проживающих в районах, зафиксированные показатели АД и ЧСС были значимо выше ($p<0,001$), чем у больных, относящихся к городским МО: систолическое АД – 140 [137,5-160] и 135

[120-150] мм.рт.ст.; диастолическое АД – 90 [80-97,5] и 80 [80-90] мм.рт.ст.; ЧСС - 78 [72-86] и 72 [64-80] ударов в минуту, соответственно.

Сведения о частоте и среднем уровне лабораторных показателей представлены в таблице 8. У большинства пациентов с ФП врачи изучают следующие показатели крови: креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ, глюкоза, гемоглобин. Учитывая большую частоту сочетанной кардиоваскулярной патологии у исследуемых больных, обращает на себя внимание высокие показатели уровня общего холестерина, который исследуется в 1,7 раз чаще триглицеридов. Анализ крови на уровень МНО назначался у каждого восьмого пациента с ФП как минимум 1 раз за прошедший год, а несколько раз в год исследовали этот показатель лишь у 35 (3,91%) больных. У больных с ФП, получавших варфарин, этот показатель был определен в 70,9% случаев.

Таблица 8 – Лабораторные исследования у больных с ФП

Показатель	Среднее значение	Количество человек	%-е отношение
Калий, ммоль/л	4,73±0,650	182	20,31
Креатинин, мкмоль/л	98 [83-116]	713	79,58
Мочевина, ммоль/л	6,7 [5,4-8,6]	649	72,43
АСТ, Ед/л	24,65 [20-32]	696	77,68
АЛТ, Ед/л	23 [17,45-32]	696	77,68
Общий холестерин, ммоль/л	4,8 [4-5,58]	753	84,04
Триглицериды, ммоль/л	1,23 [0,94-1,79]	447	49,89
Общий билирубин, мкмоль/л	15,05 [12,3-19,5]	584	65,18
Общий белок, г/л	70 [66-76]	389	43,41
Гемоглобин, г/л	140 [130-150]	696	77,68
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,5-5,9]	648	72,32
МНО	1,26 [1,09-1,79]	116	12,95
Д-димер, мг/л	0,4 [0,3-0,52]	3	0,33

В лечебно-профилактических учреждениях города врачи достоверно чаще назначали лабораторные исследования для определения большинства исследуемых показателей крови (калий, креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ, общий холестерин и

триглицериды, гемоглобин, глюкоза) нежели их районные коллеги. Последние в большем числе случаев изучали уровень общего белка крови исследуемых больных. Средние значения показателей анализа крови были сопоставимы у пациентов с ФП вышеописанных групп. (см. табл. 9).

Частота применения диагностических методов исследования у пациентов с ФП не соответствовала позициям современных клинических рекомендаций: ЭКГ - 95,7%, R-графия ОГК - 78,7%, ЭхоКГ - 67,1%, ХМ-ЭКГ - 29,6%, ФГДС - 19,9%, УЗДГ нижних конечностей - 3,8%, КАГ - 2,68% пациентов. В городских МО больные с ФП проходили большинство вышеописанных исследований значительно чаще (см. рис. 6).

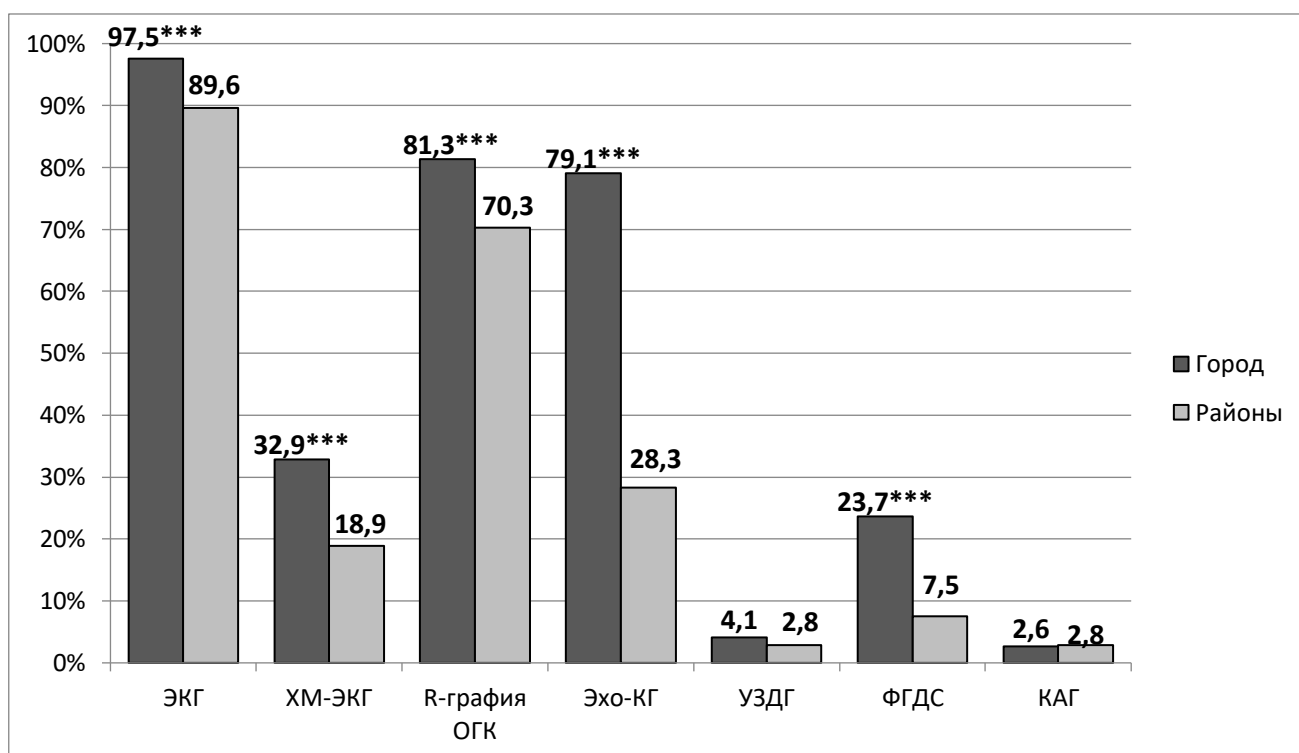


Рисунок 6 – Частота инструментальных исследований пациентов с ФП в городе и районах

Примечание: *** – $p < 0,001$.

Таблица 9 – Характеристика лабораторных показателей у больных с ФП, наблюдающихся в МО города и районов

Показатель крови	Средний уровень		Количество человек		%е отношение		р
	Город	Районы	Город	Районы	Город	Районы	
Калий, ммоль/л	4,74±0,66	4,60±0,39	172	10	25,15	4,72	p<0,001
Креатинин, мкмоль/л	98 [84-116]	94 [77-119,7]	576	137	84,21	64,62	p<0,001
Мочевина, ммоль/л	6,8 [5,6-8,63]	6,1 [5-8,66]	523	126	76,46	59,43	p<0,001
АСТ, Ед/л	25,2 [21-33]	21,3 [17-28,5]	449	135	83,48	58,96	p>0,05
АЛТ, Ед/л	24,7 [18,5-34]	18,2 [15-25]	571	125	83,48	58,96	p<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	4,84 [4,07-5,7]	4,80±3,78	571	125	87,43	73,11	p<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,23 [0,94-1,77]	1,43 [0,86-2,52]	598	155	63,16	7,08	p<0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	14,7 [12,3-19,3]	16,1 [12-21,2]	432	15	65,64	63,68	p<0,001
Общий белок, г/л	69,3 [66-74,1]	73,05 [68-77,2]	263	126	38,45	59,43	p<0,001
Гемоглобин, ммоль/л	140 [129-150]	140,17±14,88	520	176	76,02	83,02	p<0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,5-5,9]	5,15 [4,4-6]	510	138	74,56	65,09	p<0,05
МНО	1,28 [1,1-1,78]	1,2 [1,02-1,79]	90	26	13,16	12,26	p>0,05

Примечание: р – достоверность различий частоты исследования лабораторных показателей.

Частота назначения 68% вышеуказанных лабораторно-инструментальных методов исследования была достоверно меньше у больных с ФП, наблюдавшихся в районных МО ($p < 0,05-0,001$), что могло повлиять на степень верификации нозологических форм у указанного контингента пациентов.

Среднее значение риска ТЭО, оцениваемого по шкале CHA₂DS₂VASc, у всех пациентов, включенных в базу составляло 4 [3-5] баллов. Низкий риск встречался у 0,7% пациентов, умеренный у 3,0% больных, а в 96,3% случаев зафиксирован высокий риск, который, в большинстве случаев, был обусловлен наличием ХСН, АГ, пожилого возраста и женского пола (см. рис. 7). При балльной оценке риска тромбоэмболий в группах пациентов с ФП города и районов была установлена паритетность соотношений ($p > 0,05$): 0 баллов – 0,7% и 0,5%; 1 балл – 2,8% и 3,8%; 2 балла – 11% и 12,7%, 3 и более баллов – 85,5% и 83% больных соответственно.

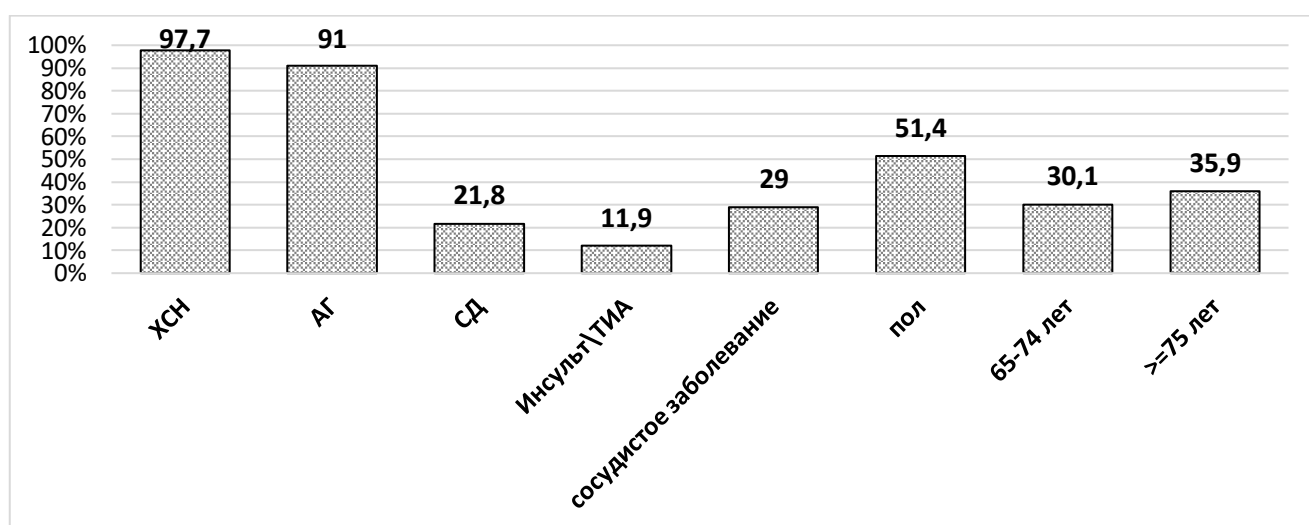


Рисунок 7 – Частота факторов риска ТЭО у пациентов с ФП, входящих в исследование РЕКУР-ФП

При оценке риска кровотечений по шкале HAS-BLED средний балл для всех больных был равен 3 [2-3], 2 балла зарегистрировано у 256 (28,6%) человек, 1 балл – 100 (11,2%) больных, не зафиксировано факторов риска в 15 (1,8%) случаях. Индивидуальный анализ показал, что у 58,6% пациентов имелся высокий риск геморрагических осложнений, складывающийся чаще всего за счет приема лекарственных средств (ЛС), повышающих кровоточивость, возраста и АГ у

больных с ФП (см. рис. 8). Показатели больных, наблюдавшихся в городских и районных МО, были следующими: 0 баллов - 1,3% и 2,8% ($p>0,05$), 1 балл - 10,5% и 13,2% ($p>0,05$), 2 балла - 27,1% и 33,5% ($p>0,05$), 3 и более баллов - 61,1% и 50,5% ($p<0,01$) соответственно.

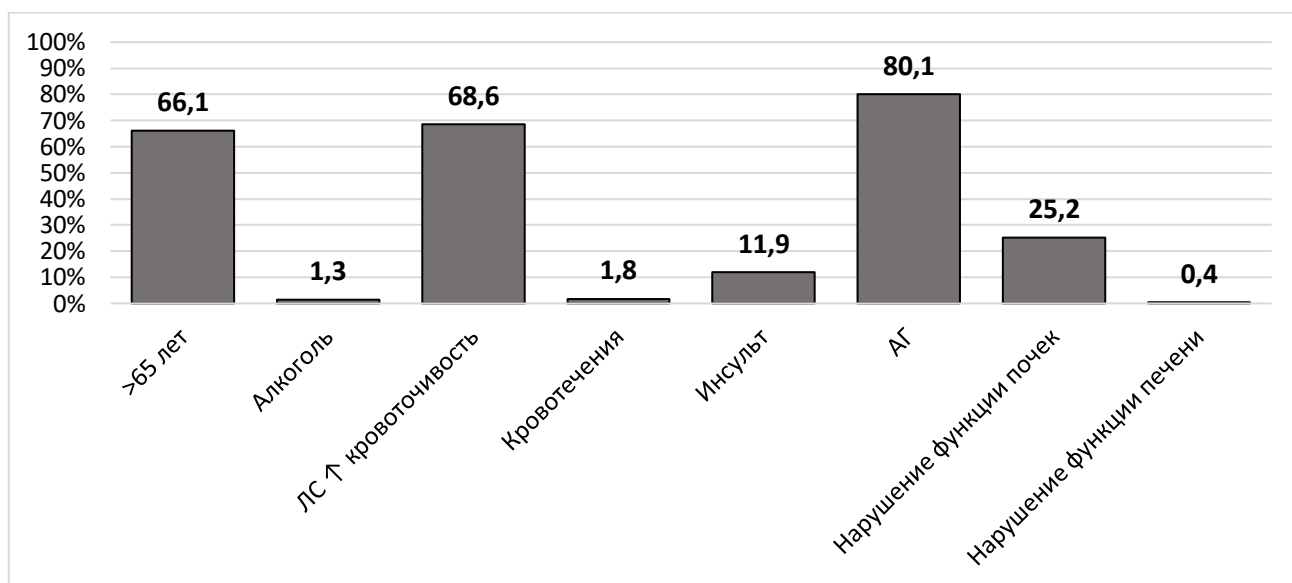


Рисунок 8 – Частота факторов риска кровотечений у пациентов с ФП, входящих с исследование РЕКУР-ФП

У больных с ФП, проживающих в городе и районах области, имеются существенные различия по ряду клинико-анамнестических показателей. У пациентов с ФП, проживающих в районах, по сравнению с городскими пациентами, чаще регистрировали постоянную форму ФП большей длительности; общее количество фиксируемых диагнозов было меньше, за счет сопутствующих заболеваний; наблюдалась меньшая частота стационарного лечения за год, предшествующий исследованию; наиболее частой причиной для госпитализации служила дестабилизация ИБС. У городских больных наблюдалась значимо большая частота диагностических исследований и более высокий уровень использования большинства препаратов для лечения кардиоваскулярных заболеваний. Высокий риск тромбоэмболических осложнений выявлен у более чем 80 % районных и городских пациентов.

Вышеописанные данные, свидетельствующие о преимущественно пожилом возрасте исследуемых пациентов, высоком уровне сочетанных ССЗ и сопутствующей патологии, которые обуславливают высокий риск ТЭО у абсолютного большинства исследуемых больных, указывают на необходимость адекватного лечения ФП и коморбидной патологии для снижения риска ТЭО у данной когорты пациентов.

3.2. Характеристика проводившейся фармакотерапии у больных с фибрилляцией предсердий, включенных в исследование РЕКУР-ФП

Сведения о лекарственной терапии кардиоваскулярной патологии у пациентов с ФП, включенных в исследование, представлены на рисунке 9. Лидирующими по частоте использования были группы ИАПФ, антиагрегантов, БАБ, диуретиков, статинов, АМКР, каждая из которых превосходила 50% порог назначения.

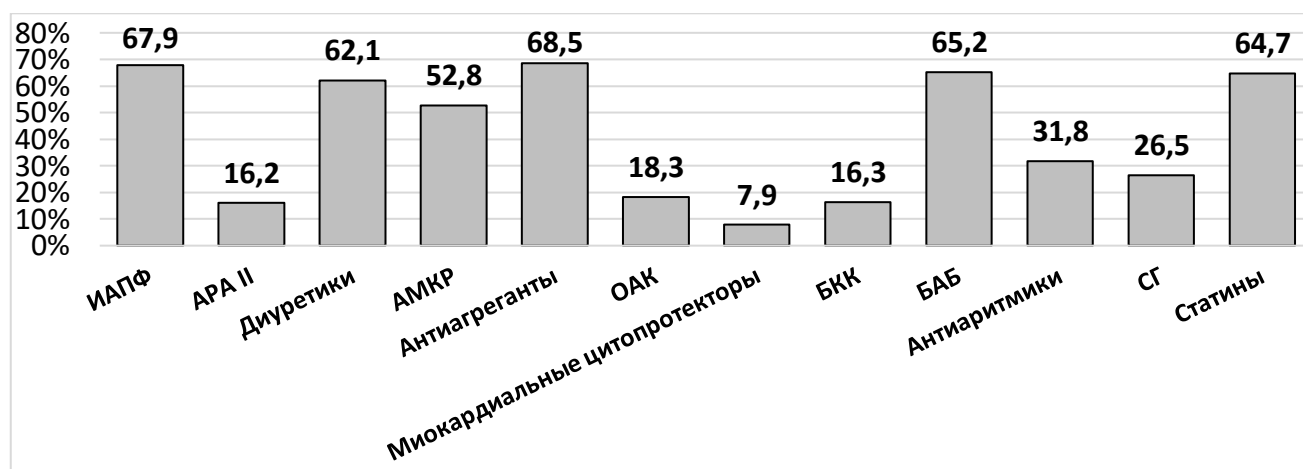


Рисунок 9 – Частота назначения различных групп ЛС у больных с ФП, входящих в исследование РЕКУР-ФП

В пределах города Курска и районов Курской области фармакотерапия исследуемого контингента пациентов значительно отличается (см. рис. 10). Так, врачи центральных районных больниц достоверно чаще назначают пациентам с ФП миокардиальные цитопротекторы и СГ, равно как имеется тенденция к увеличению частоты использования АРА II и БКК жителями районов области. У

городских пациентов с ФП отмечена тенденция к более частому использованию классов БАБ, ОАК, АМКР и антиагрегантов. Частота назначения групп иАПФ, диуретиков, антиаритмических препаратов и статинов достоверно выше ($p<0,001$), чем у больных из районов.

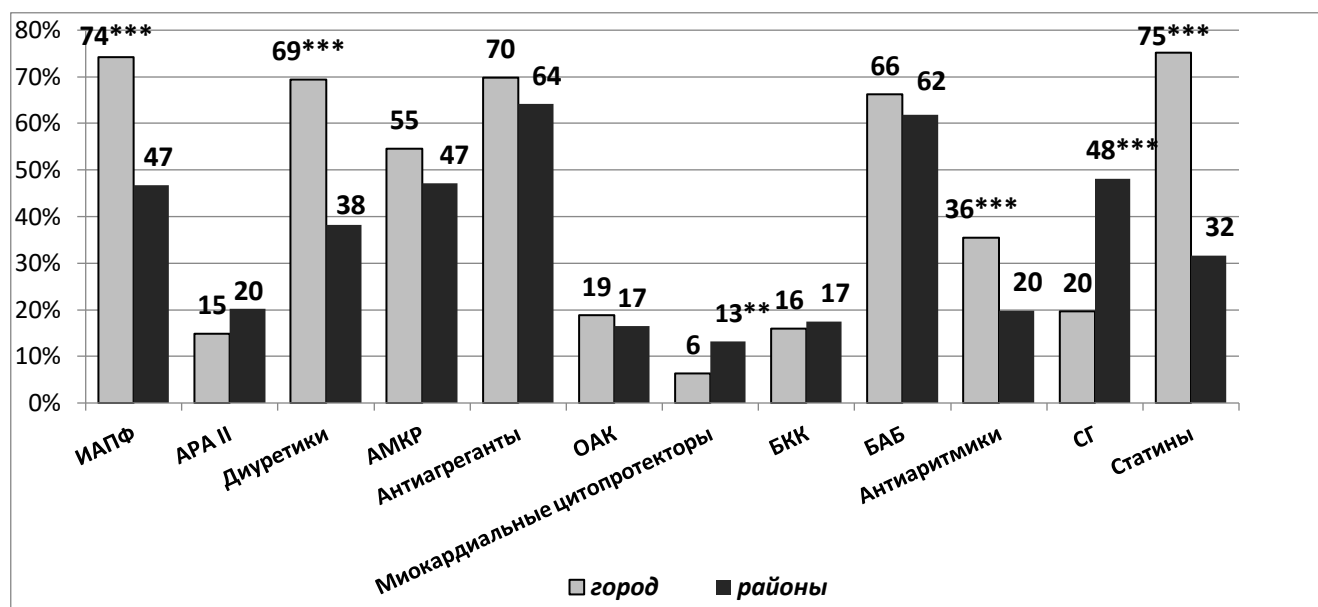


Рисунок 10 – Сравнительная характеристика частоты назначения различных групп ЛС у пациентов с ФП, проживающих в г. Курске и районах области

Примечание: ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.

Представительство конкретных ЛС по группам препаратов и их дозовые параметры отражены в таблице 10. Структура использования групп ЛС согласуется с их частотой назначения. Суточные дозы препаратов, в первую очередь, гемодинамического действия, используемые преимущественно по поводу ХСН и АГ, имели различные характеристики, касающиеся сопоставления с целевыми дозировками, отраженными в клинических рекомендациях и инструкциях к препаратам. Так, представители ИАПФ, в основном, использовались в диапазоне целевых доз, в то время как антагонисты рецепторов ангиотензина II, БАБ в большинстве случаев имели более низкие значения суточных доз, чем имеющиеся в рекомендациях. Часть ЛС – аторвастатин, розувастатин, спиронолактон, амиодарон, ацетилсалициловая кислота, варфарин применялись в достаточно широком диапазоне доз, но распределение последних имело неправильный

характер, что привело к близости абсолютных значений медианы и межквартильного интервала исследуемых показателей. В структуре каждого класса определился лидер: иАПФ – периндоприл и рамиприл, АРА II – лозартан и эпросартан, БАБ – бисопролол и небиволол, БКК – амлодипин и дилтиазем, диуретики – торасемид и фуросемид, статины – розувастатин и симвастатин, антиаритмики – амиодарон и этацизин. Примечательно, что из ОАК чаще назначался варфарин - АВК, а класс НОАК использовался несколько реже. В структуре последнего тенденцией к большему использованию обладал дабигатран. Выраженность лекарственной нагрузки различалась в зависимости от рассматриваемой категории больных. У всех пациентов, включенных в исследование, врачи назначали по поводу ССЗ в среднем 5 (4-6) ЛС; у пациентов без и с ИМ в анамнезе – 5 (4-6) и 6 (4-6), соответственно ($p < 0,001$); у больных с перенесенным ОНМК в анамнезе – 5 (4-6), а без него – 5 (4-6); при сочетании ИМ и ОНМК в анамнезе – $5,4 \pm 1,3$; без обоих заболеваний – 5 (4-6).

В структуре назначений препаратов для лечения ССЗ у пациентов с ФП имеются территориальные различия (см. табл. 11). Так, врачи в районных МО достоверно чаще городских коллег назначали эналаприл, метопролола сукцинат, гипотиазид и амиодарон, а средние дозы используемых ЛС чаще всего имели меньший уровень. Кроме того, количество представителей антиаритмических препаратов, иАПФ и АРА II было больше в назначениях врачей городских МО. Антитромботическая терапия у обследованных пациентов с ФП, относящихся к МО города и районов области, различается по ряду показателей. Тенденция к более частому применению варфарина, наблюдалась у районных пациентов по сравнению с городскими больными - 12,3% и 8,8% соответственно. Частота использования НОАК была достоверно выше ($p < 0,05$) в городских МО, чем в районных - 10,1% и 4,2% соответственно. В структуре антиагрегантов ведущее положение как в городе, так и в районах занимала ацетилсалициловая кислота, а клопидогрел чаще использовался у пациентов города. Среднее число назначений ЛС по поводу ССЗ достоверно выше ($p < 0,001$) у больных с ФП проживающих в городе, чем у пациентов районных МО – 5[4-6] и 4[4-5] препаратов соответственно.

Таблица 10 – Характеристика фармакотерапии у пациентов с ФП по данным исследования РЕКУР-ФП

Наименование группы препаратов	Структура назначения, %	Международное непатентованное наименование	Доля назначений в группе, %	Средняя суточная доза, мг
ИАПФ	13,48	Эналаприл	25,86	10 [5-20]
		Лизиноприл	18,95	20 [10-40]
		Рамиприл	6,10	5 [2,5-10]
		Периндоприл	32,95	5 [2,5-8]
		Фозиноприл	16,14	20 [10-40]
АРА II	3,22	Лозартан	75,17	50 [50-100]
		Валсартан	15,86	160 [80-160]
		Кандесартан	2,07	8 [8-16]
		Телмисартан	6,21	160 [80-160]
		Эпросартан	0,69	600,0
БАБ	12,97	Метопролола тартрат	1,03	50 [25-50]
		Метопролола сукцинат	11,13	50 [25-50]
		Бисопролол	76,20	5 [2,5-5]
		Небиволол	0,85	5 [5-5]
		Карведилол	10,79	12,5 [12,5-25]
БКК	3,27	Верапамил	8,84	80 [40-240]
		Дилтиазем	1,36	90,0±0,0
		Амлодипин	83,0	7,5 [5-10]
		Лерканидипин	6,80	20 [10-20]
Диуретики	12,51	Фуросемид	0,71	40 [25-40]
		Гипотиазид	7,81	12,5 [12,5-18,75]
		Торасемид	71,94	10 [5-10]
		Индапамид	19,54	2,5 [2,5-2,5]

Продолжение

АМКР	10,51	Спиронолактон	100	25 [25-25]
СГ	5,27	Дигоксин	100	0,25 [0,25-0,25]
Миокардиальные цитопротекторы	1,58	Триметазидин	100	70 [35-70]
Статины	12,89	Розувастатин	17,07	10 [10-10]
		Аторвастатин	80,34	20 [20-20]
		Симвастатин	2,59	20 [20-40]
Антиагрегантные препараты	14,17	Ацетилсалициловая кислота	90,91	75 [75-75]
		Клопидогрел	9,09	75,0±0,0
АВК	1,91	Варфарин	100	2,5 [2,5-5]
НОАК	1,73	Ривароксабан	34,62	20 [15-20]
		Дабигатран	65,38	300 [300-300]
Антиаритмические препараты	6,49	Амиодарон	77,06	200 [200-200]
		Соталол	12,67	100[80-160]
		Пропафенон	7,88	300[150-450]
		Аллапинин	2,05	62,5[37,5-75]
		Этализин	0,34	75,0

Таблица 11 – Структура назначений ЛС внутри группы препаратов и их дозовые режимы у пациентов с ФП в ходе динамического наблюдения

Группа препаратов	Международное непатентованное наименование	Доля назначений в группе, %		Средняя суточная доза, мг		p ¹
		Город	Районы	Город	Районы	
ИАПФ	Эналаприл	21,61	47,48	15 [5-20]	10 [5-20]	p<0,001
	Лизиноприл	19,45	16,16	20 [10-40]	10 [10-20]	p>0,05
	Рамиприл	5,50	9,09	5 [2,5-10]	5 [2,5-5]	p>0,05
	Периндоприл	33,99	27,27	5 [2,5-8]	5 [2,5-8]	p>0,05
	Фозиноприл	19,25	0	20 [10-40]	-	-
АРА II	Лозартан	72,55	81,40	50 [50-100]	100 [50-100]	p>0,05
	Валсартан	14,71	18,60	160 [80-160]	120 [80-160]	p>0,05
	Кандесартан	2,94	0	8 [8-16]	-	-
	Телмисартан	8,82	0	160 [80-160]	-	-
	Эпросартан	0,98	0	600	-	-
БАБ	Метопролола тартрат	0,88	1,53	37,5 [25-50]	75 [50-100]	p>0,05
	Метопролола сукцинат	9,49	16,79	50 [50-50]	37,5 [25-50]	p<0,05
	Бисопролол	76,60	74,81	5 [2,5-5]	2,5 [2,5-5]	p>0,05
	Небиволол	0,88	0,76	5 [3,75-5]	5	p>0,05
	Карведилол	12,14	6,11	12,5 [12,5-25]	12,5 [12,5-25]	p>0,05
БКК	Верапамил	9,17	8,11	80 [80-240]	40 [40-80]	p>0,05
	Дилтиазем	0,92	2,70	90	12,5	p>0,05
	Амлодипин	82,57	83,78	10 [5-10]	5 [5-10]	p>0,05
	Лерканидипин	8,26	5,40	20 [10-20]	15 [10-20]	p>0,05
Диуретики	Фуросемид	0,84	1,20	40 [40-40]	10	p>0,05
	Гипотиазид	6,53	15,66	12,5 [12,5-12,5]	12,5 [12,5-25]	p<0,01
	Торасемид	74,95	57,83	10 [5-10]	5 [5-10]	p<0,01

Продолжение

	Индапамид	18,74	25,30	2,5 [2,5-2,5]	2,5 [1,5-2,5]	p>0,05
АМКР	Спиронолактон	100	100	25 [25-25]	25 [25-50]	-
СГ	Дигоксин	100	100	0,25 [0,25-0,25]	0,25 [0,125-0,25]	-
МЦ	Триметазидин	100	100	70 [70-70]	70 [35-70]	-
Статины	Розувастатин	17,12	16,42	10 [10-10]	20 [20-20]	p>0,05
	Аторвастатин	80,16	80,60	20 [20-20]	20 [20-20]	p>0,05
	Симвастатин	2,53	2,99	20 [20-40]	20 [20-20]	p>0,05
Антиагреганты	Ацетилсалициловая кислота	93,72	94,96	75 [75-75]	75 [75-75]	p>0,05
	Клопидогрел	10,67	5,04	75 [75-75]	75 [75-75]	p>0,05
АВК	Варфарин	100	100	2,5 [2,5-5]	4,0625 [2,5-5]	-
НОАК	Ривароксабан	30,43	66,67	20 [15-20]	20 [15-20]	p>0,05
	Дабигатран	69,56	33,33	300 [300-300]	220 [220-220]	p>0,05
Антиаритмики	Амиодарон	73,49	97,67	200 [200-200]	200 [200-200]	p<0,01
	Соталол	14,46	2,33	90 [80-160]	160	p<0,05
	Пропафенон	9,24	0	300 [150-450]	-	-
	Аллапинин	2,41	0	62,5 [37,5-75]	-	-
	Этализин	0,40	0	75	-	-

Примечание: ¹ – достоверные различия в доле назначений препарата из группы ЛС.

Таким образом, на момент включения в исследование, пациенты с ФП получали значительную лекарственную нагрузку по поводу лечения ССЗ. Лидирующими группами в фиксируемых назначениях были иАПФ, диуретики и статины, значимо чаще использовавшиеся у городских больных, а также антиагреганты и БАБ. У районных пациентов фиксировалось меньшее представительство конкретных ЛС из групп АРА II, антиаритмиков и иАПФ. Средние суточные дозировки ЛС в большем числе случаев не достигали уровня, указанного в клинических рекомендациях.

3.3. Динамика структуры применения лекарственных средств и исходов у обследованных пациентов с фибрилляцией предсердий в условиях рутинной амбулаторной практики и после внедрения компонентов интегрированного подхода в практическую деятельность медицинских организаций.

Анализ результатов первого этапа исследования, подтвердивший литературные данные о низкой частоте использования прогностомодифицирующей терапии для лечения ФП, указал на целесообразность разработки элементов, облегчающих принятие клинических решений и реализацию принципов доказательной медицины. Таким способом для исполнения комплексного подхода к лечению исследуемого контингента больных стало создание и внедрение СППР-ФП (см. приложение 3). Указанное практическое руководство содержало информацию о тактике антитромботической терапии больных с ФП в различных клинических ситуациях. Содержательная составляющая СППР-ФП была основана на действующих национальных и международных клинических рекомендациях по диагностике и лечению ФП и коморбидной патологии. СППР-ФП была реализована в типографском варианте и, после окончания второго этапа исследования, внедрена в 38 МО Курской области (см. приложение 3). Кроме того, учитывая широкое распространение смартфонов и удобство их использования в

повседневной жизни, в то же время руководство было выпущено в виде приложения для смартфонов на базе Android и доступно на Google Play <https://play.google.com/store/apps/category/MEDICAL?hl=ru> (см. приложение 5). Для работы приложения на абсолютном большинстве Android-устройств использована минимальная версия OS - 4.0.3. Программное устройство имеет активные ссылки на все используемые источники литературы, а также возможность «поделиться» нужным разделом через такие широко распространенные социальные сети (Viber, WhatsApp, ВКонтакте и др.) или электронную почту для обеспечения быстрого доступа к необходимой информации, коммуникации с другими специалистами для оказания помощи в принятии клинического решения (см. рис. 11, 12).

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С.В. Поветкин, И.Л. Польшакова  СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ ПО АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ Практическое руководство для врачей, ординаторов, студентов медицинских вузов      Курск – 2017	СОДЕРЖАНИЕ Список сокращений.....4 I. Неклапанная форма фибрилляции предсердий.....6 1. Фибрилляция предсердий.....6 2. Фибрилляция предсердий + острый коронарный синдром без стентирования.....7 3. Фибрилляция предсердий + острый коронарный синдром + чрескожное коронарное вмешательство.....8 4. Фибрилляция предсердий + острый коронарный синдром + коронарное шунтирование.....10 5. Фибрилляция предсердий + острый коронарный синдром + тромболитическая терапия.....11 6. Фибрилляция предсердий + артериальная гипертензия.....11 7. Фибрилляция предсердий + хроническая сердечная недостаточность.....11 8. Фибрилляция предсердий + окклюзия ушка левого предсердия.....11 9. Фибрилляция предсердий + хроническая ишемическая болезнь сердца.....12 10. Фибрилляция предсердий + хроническая ишемическая болезнь сердца + чрескожное коронарное вмешательство (плановое).....12 11. Фибрилляция предсердий + кардиоверсия.....13 12. Фибрилляция предсердий + активное кровотечение.....14 13. Фибрилляция предсердий + транзиторная ишемическая атака.....16 14. Фибрилляция предсердий + ишемический инсульт.....16 15. Фибрилляция предсердий + геморрагический инсульт.....17 16. Фибрилляция предсердий + сахарный диабет.....18 17. Фибрилляция предсердий + гипертрофическая кардиомиопатия.....18 18. Фибрилляция предсердий + гипертиреоз.....18 19. Фибрилляция предсердий + хроническая болезнь почек.....18 20. Фибрилляция предсердий + беременность.....19 21. Фибрилляция предсердий у спортсменов.....20 22. Фибрилляция предсердий + оперативное вмешательство.....20 23. Фибрилляция предсердий после оперативного вмешательства на сердце.....22 24. Фибрилляция предсердий + радиочастотная абляция.....22 II. Клапанная форма фибрилляции предсердий.....23 III. Трепетание предсердий.....23 Список литературы.....24
--	--

Рисунок 11 – Руководство СППР-ФП

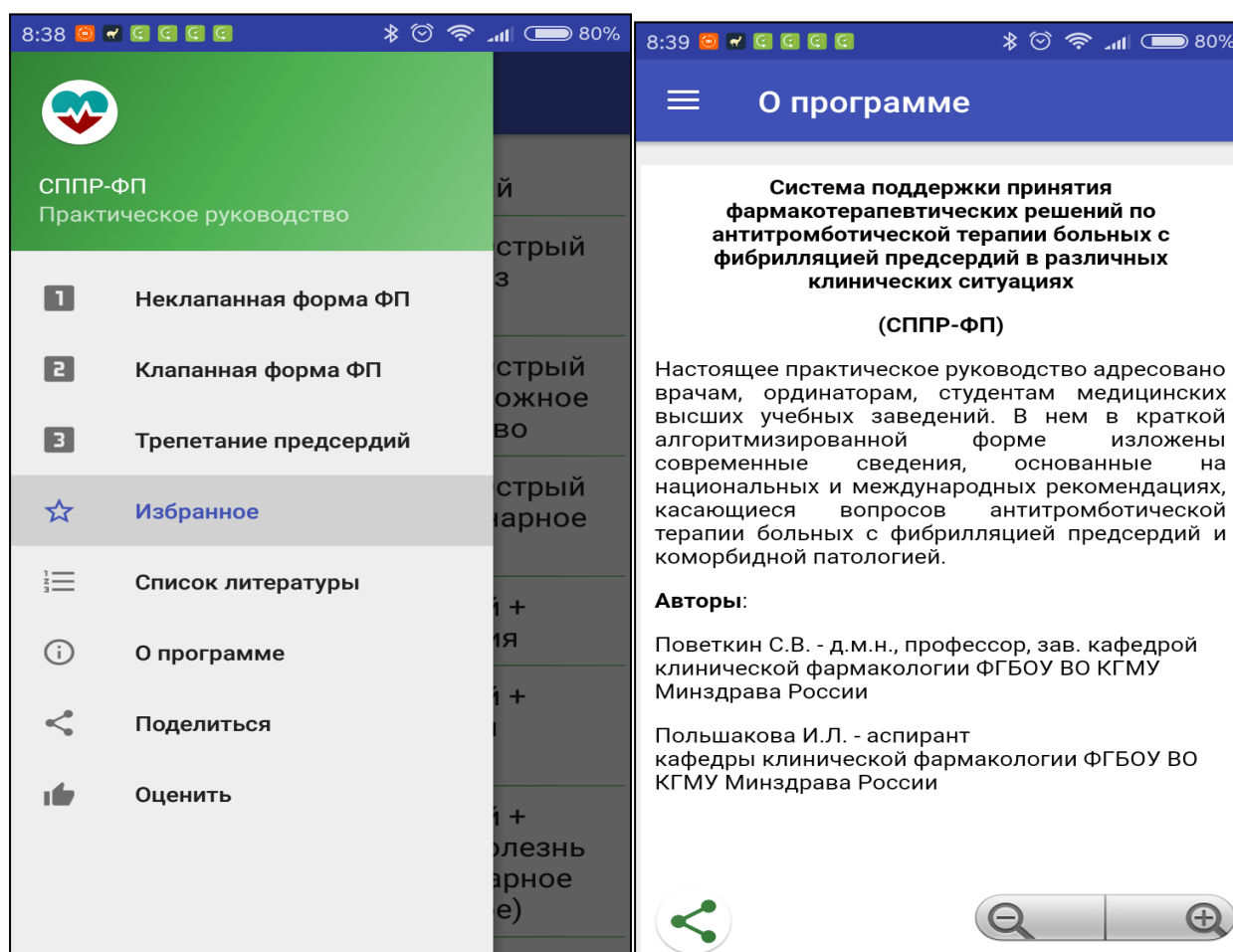


Рисунок 12 – Приложение на смартфон СППР-ФП

Предложенная система являлась компонентом общеобразовательной среды, существующей в Курской области (региональный образовательный проект «Доказательная медицина. Фармакотерапия крупным планом»), включающей проведение школ, семинаров и конференций, которые решают задачу повышения информированности врачей о тактике лечения пациентов с ФП.

На втором и третьем этапе исследования удалось установить данные о 532 и 436 пациентах, среди которых было 50,8% и 49,8% мужчин соответственно.

Через 9 месяцев наблюдения летальный исход был зафиксирован у 60 (11,3%) человек, через 1,5 года – у 37 (8,5%) пациентов с ФП. Причинами фатальных исходов на 2 и 3 этапе наблюдения была сердечно-сосудистая патология (60% и 54,1% соответственно), в числе которой чаще всего зафиксирована декомпенсация ХСН и МИ. Зарегистрирована тенденция ($p > 0,05$) к снижению МИ как причины

смерти. Среди некардиальной патологии, приведшей к летальному исходу, преобладали онкологические заболевания и другие причины (острый перитонит, смешанная деменция, септический шок, асфиксия, пневмония, язвенная болезнь желудка, желчекаменная болезнь, церебральный атеросклероз). (см. рис. 13).

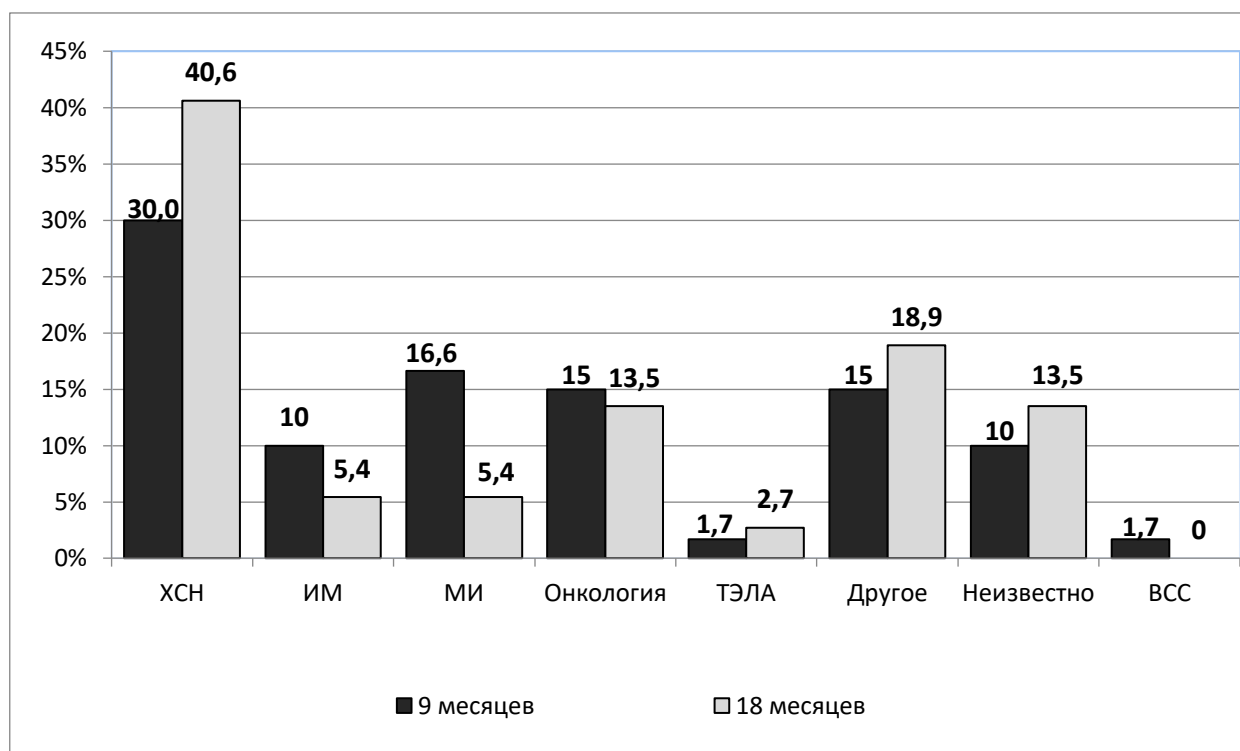


Рисунок 13 – Причины смерти пациентов с ФП в различные сроки наблюдения

Среди выживших пациентов за 9 и 18 месяцев наблюдения перенесли МИ – 13 и 7 человек, ИМ – 5 и 4, интервенционное вмешательство по поводу кардиоваскулярной патологии – 10 и 5, ТЭЛА по 1 пациенту соответственно.

В стационарном лечении за предшествующий 9-месячный период нуждалось 36,9% больных на втором этапе работы и 30,6% пациентов, доступных для опроса через 18 месяцев наблюдения. На втором и третьем этапе работы пациенты с ФП были госпитализированы 0 [0-1] и 0 [0-1] раз соответственно ($p > 0,05$). За 1,5 года наблюдения наиболее частыми причинами для госпитализации были пароксизмы ФП и декомпенсация сердечной недостаточности (см. рис. 14).

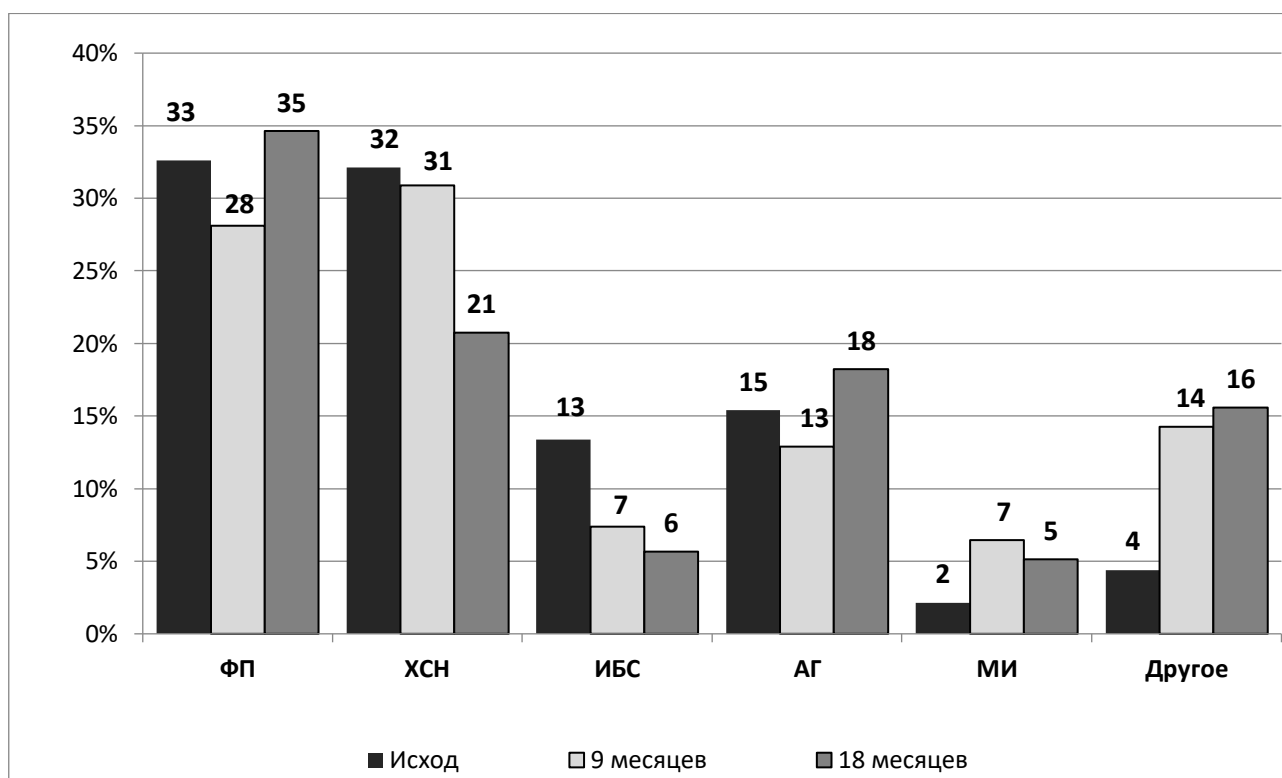


Рисунок 14 – Структура причин госпитализаций в процессе динамического наблюдения у пациентов с ФП

Среднее количество препаратов для лечения ССЗ значимо не изменилось: через 9 месяцев наблюдения использовали 5 [4-6] препаратов, через полтора года – 5 [3-6] ЛС. При сравнении частоты использования ЛС на втором этапе исследования по сравнению с исходными данными, регистрируется значимое уменьшение уровня антиагрегантных препаратов, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и диуретиков. Другие изменения в терапии исследуемого контингента больных были недостоверны. Через 18 месяцев наблюдения отмечается дальнейшее значимое уменьшение частоты использования вышеперечисленных групп препаратов по сравнению с исходными данными. Следует отметить, что показатели использования диуретиков достоверно снизились и за период между 2 и 3 этапом исследования. Колебание уровня потребления антиаритмических препаратов, сердечных гликозидов, антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), бета-адреноблокаторов (БАБ), блокаторов

кальциевых каналов (БКК), миокардиальных цитопротекторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) было недостоверно в сравнении с результатами 1 и 2 этапа работы (см. табл. 12).

Таблица 12 – Динамика частоты назначения групп препаратов для лечения кардиоваскулярной патологии у пациентов с ФП в течение всего исследования

Группа ЛС	1 этап (n=896), %	2 этап (n=472), %	3 этап (n=399), %
иАПФ	67,7	58,1*** ¹	55,6*** ¹
АРА II	16,2	15,5	17,0
БАБ	65,2	61,7	63,4
БКК	16,3	16,1	16,3
Антиаритмики	31,8	33,3	30,6
СГ	26,5	23,3	23,1
Статины	64,7	54,2*** ¹	53,9*** ¹
МЦ	7,9	7,2	9,3
АМКР	52,8	49,6	47,9
Диуретики	62,1	56,1* ¹	48,6*** ^{1,2}
Антиагреганты	68,5	60,4** ¹	57,1*** ¹

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

¹ – различия достоверны по сравнению с 1 этапом работы.

² – различия достоверны по сравнению со 2 этапом работы.

Реализация отдельных компонентов интегрированного подхода к ведению больных с ФП в виде создания и внедрения в лечебно-профилактические учреждения СППР-ФП в рамках системных образовательных мероприятий, проведенных в Курском регионе, вносило определенный вклад в оптимизацию лечения указанного контингента пациентов, что выражалось в увеличении числа больных с ФП, принимавших препараты из группы ОАК через полтора года наблюдения за счет достоверно большего использования этого класса препаратов за девятимесячный период между вторым и третьим этапами работы (см. рис. 15).

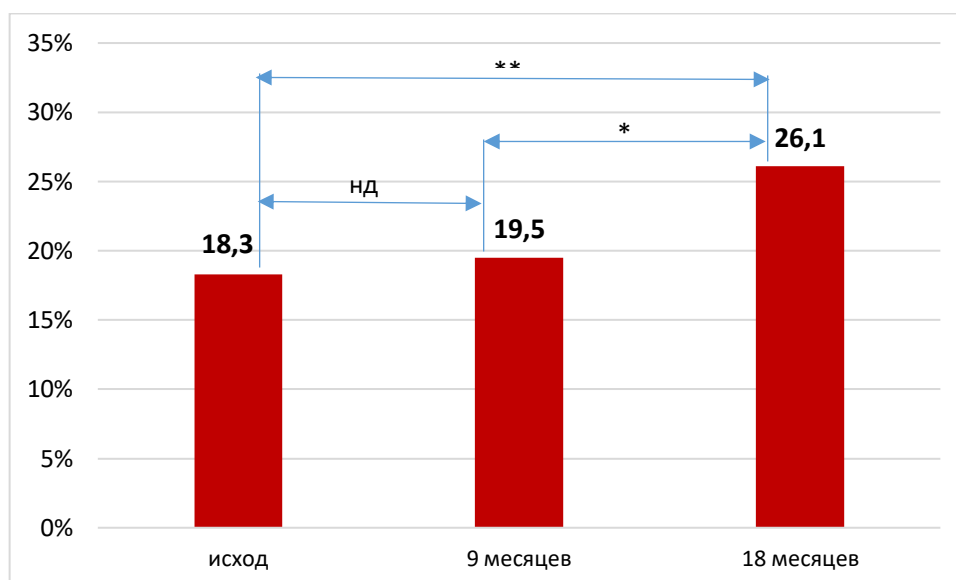


Рисунок 15 – Изменение антикоагулянтной терапии пациентов с ФП в процессе динамического наблюдения

Примечание: различия достоверны между группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; нд – недостаточно.

Из группы ОАК пациенты использовали НОАК и варфарин, их соотношение значительно не изменилось: исходно – 47,6% и 52,4%, через 9 месяцев – 46,7% и 53,3%, 18 месяцев – 49,0% и 51,0% соответственно. Представителями НОАК были ривароксабан и дабигатран, причем в ходе динамического наблюдения имела тенденция к уменьшению доли последнего в структуре этого класса препаратов. Этот факт обусловлен территориальными различиями антикоагулянтной терапии – на протяжении всего исследования отмечается тенденция к преобладанию уровня использования ОАК врачами городских МО по сравнению с коллегами из районов за счет значимо большего назначения новых пероральных антикоагулянтов (через 1,5 года наблюдения достоверно увеличилась частота потребления ривароксабана городскими пациентами с ФП) (см. табл. 13). Дозовые режимы большинства препаратов не достигают рекомендуемого уровня, однако, средняя суточная доза препаратов из класса НОАК соответствует целевым показателям (см. табл. 14).

Таблица 13 – Частота (%) использования антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП города и районов области в различные периоды исследования

	Город			Районы			р		
	Исход (1), n=684	9 месяцев (2), n=351	18 месяцев (3), n=303	Исход (4), n=212	9 месяцев (5), n=121	18 месяцев (6), n=96	1-4	2-5	3-6
ОАК	129 (18,9%)	75 (21,4%)	83 (27,4%) ^{##}	35 (16,5%)	17 (14,1%)	21 (21,9%)	нд	нд	нд
АВК	60 (8,8%)	36 (10,3%)	36 (11,9%)	26 (12,3%)	13 (10,7%)	17 (17,7%)	нд	нд	нд
НОАК	69 (10,1%)	39 (11,1%)	47 (15,5%) [#]	9 (4,2%)	4 (3,3%)	4 (4,2%)	*	**	**
Дабигатран	48 (7,0%)	24 (6,8%)	25 (8,2%)	3 (1,4%)	2 (1,65%)	0	**	*	—
Ривароксабан	21 (3,1%)	15 (4,3%)	22 (7,3%) ^{##}	6 (2,8%)	2 (1,65%)	4 (4,2%)	нд	нд	нд

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

различия достоверны по сравнению с исходными данными: [#] – $p < 0,05$; ^{##} – $p < 0,01$.

Таблица 14 – Структура назначений ЛС внутри группы препаратов и их дозовые режимы у пациентов с ФП в ходе динамического наблюдения

Группа препаратов	Международное непатентованное наименование	Доля назначений в группе, %		Средняя суточная доза, мг	
		2 этап	3 этап	9 месяцев	18 месяцев
ИАПФ	Эналаприл	30,18	36,77	10 [5-20]	10 [5-20]
	Лизиноприл	21,45	24,21	20 [10-40]	20 [10-20]
	Рамиприл	2,91	1,35	5 [3,75-10]	5 [5-20]
	Периндоприл	32,73	30,94	5 [2,5-8]	5 [4-8]
	Зофеноприл	0,37	0	7,5	-
	Фозиноприл	12,36	6,73	20 [10-40]	20 [10-40]
АРА II	Лозартан	67,57	67,65	100 [50-100]	100 [50-100]
	Ирбесартан	2,70	2,94	300 [300-300]	300 [300-300]
	Валсартан	22,97	19,12	160 [80-160]	160 [80-160]
	Кандесартан	1,35	1,47	16	16
	Телмисартан	5,41	7,35	120 [80-160]	80 [80-120]
	Азилсартан	0	1,47	-	40
БАБ	Метопролол тартрат	4,45	1,98	50 [25-50]	50 [25-50]
	Бетаксолол	0,34	0,4	10	10
	Атенолол	0,68	0	50 [50-50]	-
	Метопролол сукцинат	12,68	13,03	50 [25-75]	50 [50-100]
	Бисопролол	73,29	73,91	5 [2,5-5]	5 [2,5-5]
	Небиволол	0,34	0,4	5	5
	Карведилол	8,22	10,28	12,5 [12,5-25]	12,5 [12,5-25]
БКК	Верапамил	13,16	9,23	60 [40-80]	60 [40-80]
	Дилтиазем	0	0	-	-
	Амлодипин	77,63	80	10 [5-10]	10 [5-10]
	Лерканидипин	9,21	10,77	20 [10-20]	10 [10-20]
Диуретики	Фуросемид	2,95	1,53	40 [30-40]	40 [20-40]
	Хлорталидон	0,37	0,51	12,5	25 [25-25]
	Гипотиазид	11,07	5,61	12,5 [12,5-25]	12,5 [12,5-25]
	Торасемид	66,79	67,86	10 [5-10]	10 [5-10]
	Индапамид	18,82	24,49	2,5 [2,5-2,5]	2,5 [2,5-2,5]
АМКР	Спиронолактон	98,73	96,35	25 [25-25]	25 [25-25]
	Эплеренон	1,27	3,65	25 [25-50]	25 [25-25]
СГ	Дигоксин	100	100	0,25 [0,25-0,25]	0,25 [0,25-0,25]
МЦ	Триметазидин	100	100	70 [35-70]	70 [70-70]
Статины	Розувастатин	9,77	10,23	10 [10-20]	10 [10-20]

Продолжение

	Аторвастатин	86,72	86,51	20 [20-20]	20 [20-20]
	Симвастатин	3,51	3,26	20 [10-20]	20 [10-20]
Анти-агреганты	Ацетилсалициловая кислота	84,71	84,58	75 [75-75]	75 [75-75]
	Клопидогрел	15,29	15,42	75 [75-75]	75 [75-75]
АВК	Варфарин	100	100	3,75 [2,5-5,63]	2,5 [2,5-5]
НОАК	Ривароксабан	39,53	50,98	20 [15-20]	20 [15-20]
	Дабигатран	60,47	49,02	300 [300-300]	300 [220-300]
Анти-аритмики	Амиодарон	71,61	73,39	200 [200-200]	200 [200-200]
	Соталол	19,14	16,13	80 [80-160]	80 [80-160]
	Пропафенон	6,17	7,26	225 [150-450]	300 [150-450]
	Аллапинин	1,85	1,61	750 [25-75]	75 [75-75]
	Этацизин	1,23	1,61	87,5 [75-100]	100 [100-100]

Проведенный анализ частоты летального исхода среди пациентов с ФП в зависимости от приема ОАК через 9 и 18 месяцев наблюдения показал, что значительно чаще фатальный исход регистрировался у пациентов, не получающих антикоагулянтную терапию (см. рис. 16).

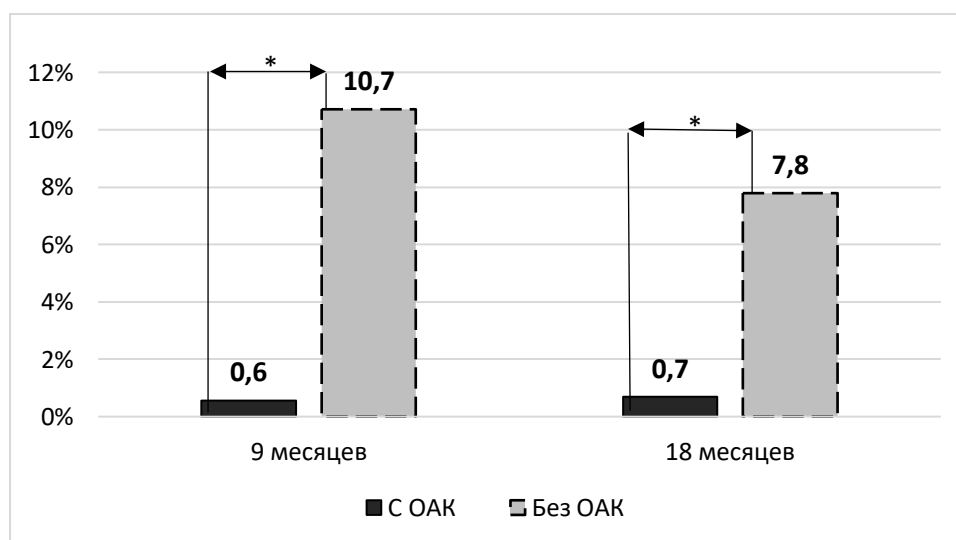


Рисунок 16 – Число пациентов с летальным исходом в зависимости от факта приема ОАК на различных сроках наблюдения

Примечание: различия достоверны между группами: * – $p < 0,05$.

Данные различия были также верифицированы с помощью дисперсионного анализа, который подтвердил достоверное влияние использования ОАК на уровень смертности на сроке 9 ($F=7,05$; $p=0,008$) и 18 месяцев ($F=9,67$; $p=0,002$) наблюдения. Доля пациентов с ФП, употребляющих ОАК, среди умерших больных за все время исследования составляла 6,2% (по 3 человека на 2 и 3 этапе работы соответственно).

Таким образом, по данным амбулаторного проспективного исследования РЕКУР-ФП у пациентов с ФП за 18 месяцев наблюдения выявлено превалирование сердечно-сосудистых событий в структуре причин смерти и как обоснования для стационарного лечения. Этот факт может быть обусловлен недостаточным уровнем использования препаратов, обладающих положительным влиянием на прогноз (в первую очередь ОАК) в течение всего исследования. Реализация отдельных компонентов интегрированного подхода, как составляющая системной оптимизации ведения больных с ФП, вносила определенный вклад в изменение антитромботической терапии, отражающееся в достоверном увеличении числа пациентов, принимающих ОАК, и снижении частоты использования антитромбоцитарных препаратов. Выявлено достоверное снижение смертности исследуемых больных, при условии приема ими ОАК. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости более активного использования интегрированного подхода к ведению больных с ФП в реальной клинической практике.

3.4. Анализ факторов, влияющих на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий, вошедших с исследование РЕКУР-ФП

В клинических рекомендациях по диагностике и лечению ФП представлены данные о влиянии нескольких предикторов на выживаемость исследуемого контингента больных, в том числе и назначение ОАК. Учитывая вышеописанные результаты представляет интерес провести сравнительный анализ значимости влияния различных факторов и их комбинаций на выживаемость пациентов с ФП.

Сравнение подгрупп пациентов, сформированных на основе ряда клинических (пол, длительность ФП, ИМ/ИИ в анамнезе, наличие и степень АГ) и медикаментозных факторов (назначение антиагрегантов, иАПФ, АРАII, БАБ, БКК, диуретиков, АМКР, антиаритмических препаратов, СГ) и их категорий, не продемонстрировало достоверного ($p>0,05$) различия возникновения конечной точки в анализируемых когортах больных с ФП. Следует отметить, что при назначении некоторых классов ЛС (АМКР, БАБ) имелась тенденция, не достигавшая уровня статистической значимости, к различию частоты исходов у больных с ФП принимавших и не получавших указанных препаратов.

Существенные отличия по доле выживших пациентов были зафиксированы между подгруппами, сформированными на основе следующих клинических факторов: возраст, форма ФП, наличие ССН, СД, тяжесть ХСН, уровень СКФ, наличие госпитализаций за год, предшествующий включению больных в исследование. Среди медикаментозных факторов достоверное отличие по частоте исхода было зарегистрировано при рассмотрении подгрупп с наличием и отсутствием назначения ОАК (см. табл. 15).

Таблица 15 – Сравнительная характеристика выживаемости больных с ФП в подгруппах с различными исследуемыми факторами

Фактор	Категории фактора	Доля выживших пациентов, %	Критерий Wilcoxon (Gehan); p
Возраст	До 60 лет	92,5	16,8; ***
	60-75 лет	92,9	
	Старше 75 лет	80,1	
Форма ФП	Пароксизмальная	95,1	11,1; **
	Персистирующая	93,2	
	Постоянная	84,4	
ССН	Нет	90,7	4,77; *
	Есть	86,5	
ФК ХСН	I-II ФК	95,9	44,7; ***
	III ФК	91,5	
	IV ФК	69,6	
СКФ	Нет данных	93,0	8,73; *
	Более 50 мл\мин	89,6	

Продолжение

	30-50 мл\мин	85,8	
	Менее 30 мл\мин	72,7	
СД	Нет	90,4	5,3; *
	Есть	81,9	
ЧСС	≤70 уд\мин	91,3	6,77, нд
	71-80 уд\мин	91,4	
	81-90 уд\мин	86,6	
	Более 90 уд\мин	73,7	
CHA ₂ DS ₂ VASc	≤2 балла	93,9	3,87; нд
	3-5 баллов	88,9	
	Более 5 баллов	83,3	
Госпитализации	Нет	97,3	13,0; ***
	Есть	85,5	
ОАК	Нет	87,1	6,20; *
	Есть	96,7	

Примечание: *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$; нд – недостоверно.

При анализе факторов, имеющих несколько категорий, проводилось попарное сравнение последних (рис. 17-24), для выявления их значимостных уровней. В отношении фактора «возраст» установлено, что группа больных старше 75 лет имела достоверно меньший уровень выживаемости, нежели когорта пациентов младше 60 лет, 60-75 лет. Пациенты с пароксизмальной и персистирующей формами ФП характеризовались значимо большим уровнем выживаемости, нежели больные с постоянной формой. Среди больных ХСН, лица, имеющие III, и особенно IV ФК, характеризовались существенно худшим показателем дожития, в отличие от больных со I-II ФК. Рассматривая фактор «СКФ» следует отметить, что у 100 пациентов в амбулаторной карте отсутствовала информация об уровне данного параметра, в связи с чем эти больные были исключены из анализа попарного сравнения категорий СКФ. Проведенный субанализ показал, что пациенты с ХБП 4-5 стадии имеют значимо более низкий уровень выживаемости по сравнению с больными, имеющими СКФ > 50 мл\мин. «ЧСС» как целостный фактор не достигал статистически значимого уровня. Однако попарный анализ категорий указанного фактора показал, что

выживаемость у больных с ФП, имеющих ЧСС более 90 ударов в минуту, характеризуется достоверно более низким уровнем по сравнению с пациентами, у которых регистрируется меньший уровень ЧСС. Показатель риска тромбоэмболических осложнений в целом не обуславливал достоверного различия уровня выживаемости у больных с ФП, включенных в исследование, однако, при попарном сравнении категорий шкалы CHA₂DS₂VASc выявлено, что пациенты с 0-2 баллами имеют значимо больший уровень выживаемости по сравнению с больными, набравшими более 5 баллов.

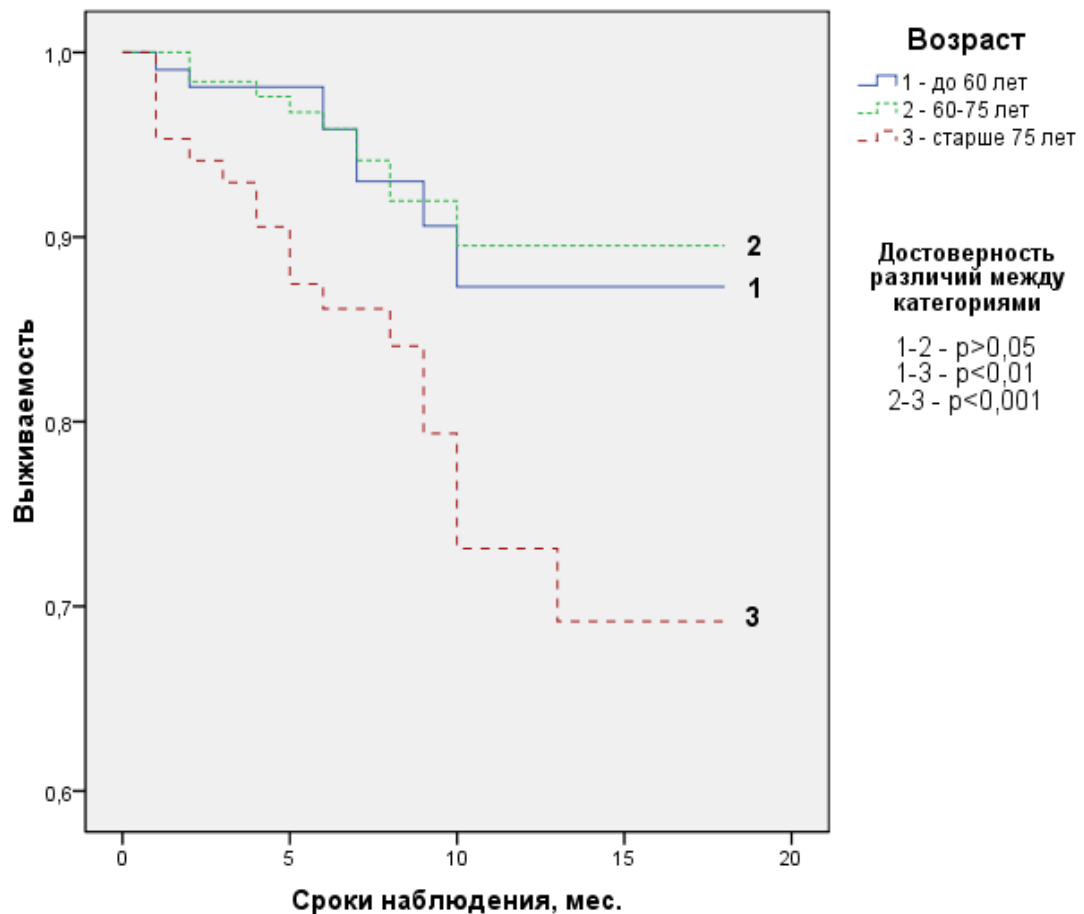


Рисунок 17 – Выживаемость больных с ФП, включенных в исследование, в зависимости от возраста

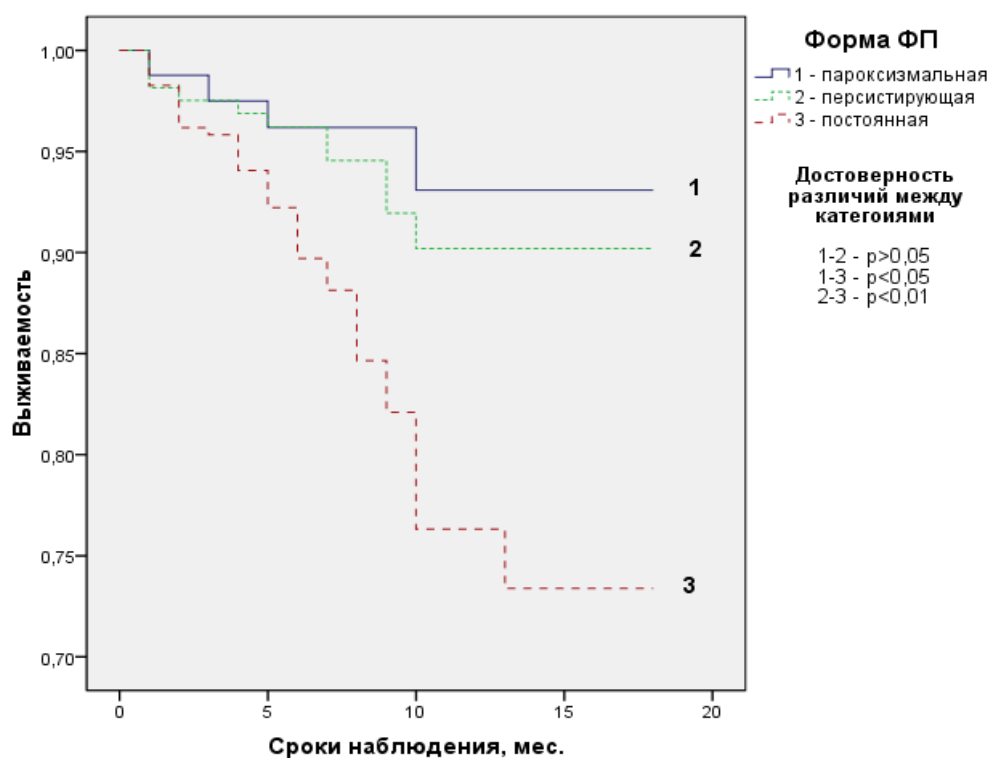


Рисунок 18 – Выживаемость больных с ФП, включенных в исследование, в зависимости от формы ФП

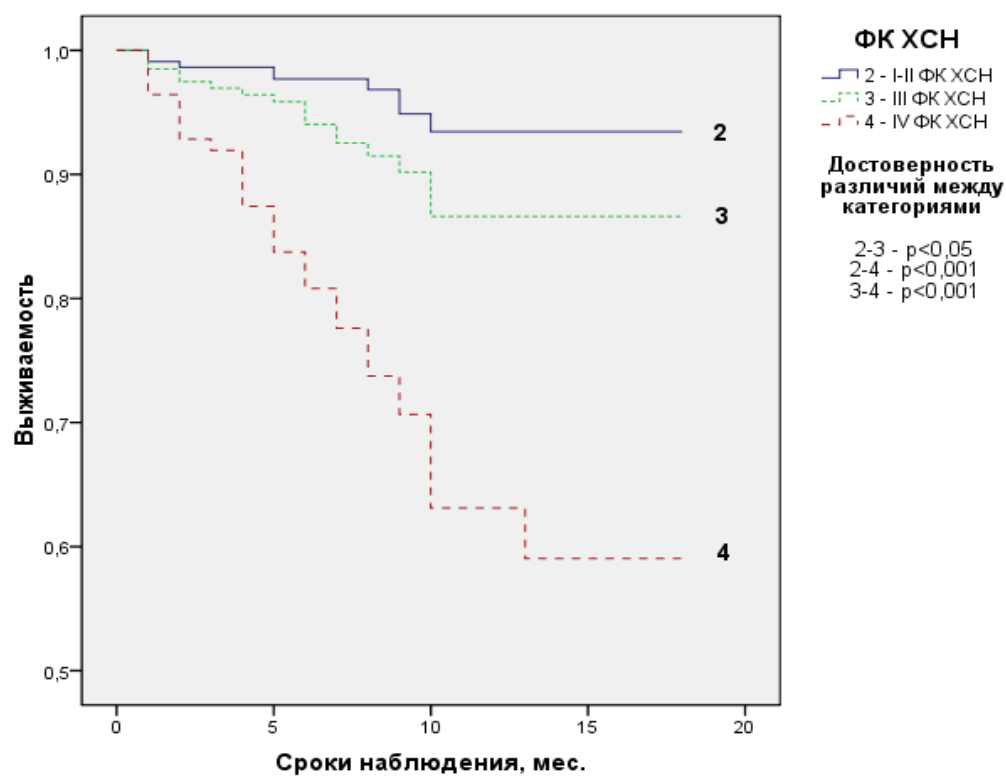


Рисунок 19 – Выживаемость больных с ФП, включенных в исследование, в зависимости от ФК ХСН

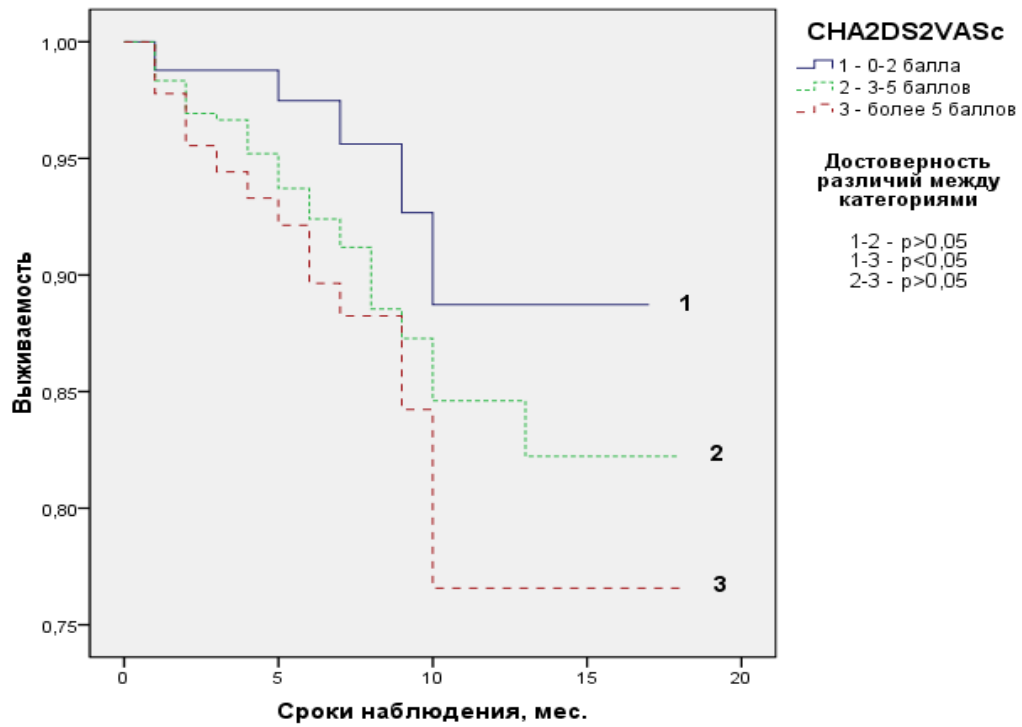


Рисунок 20 – Выживаемость больных с ФП, включенных в исследование, в зависимости от риска ТЭО

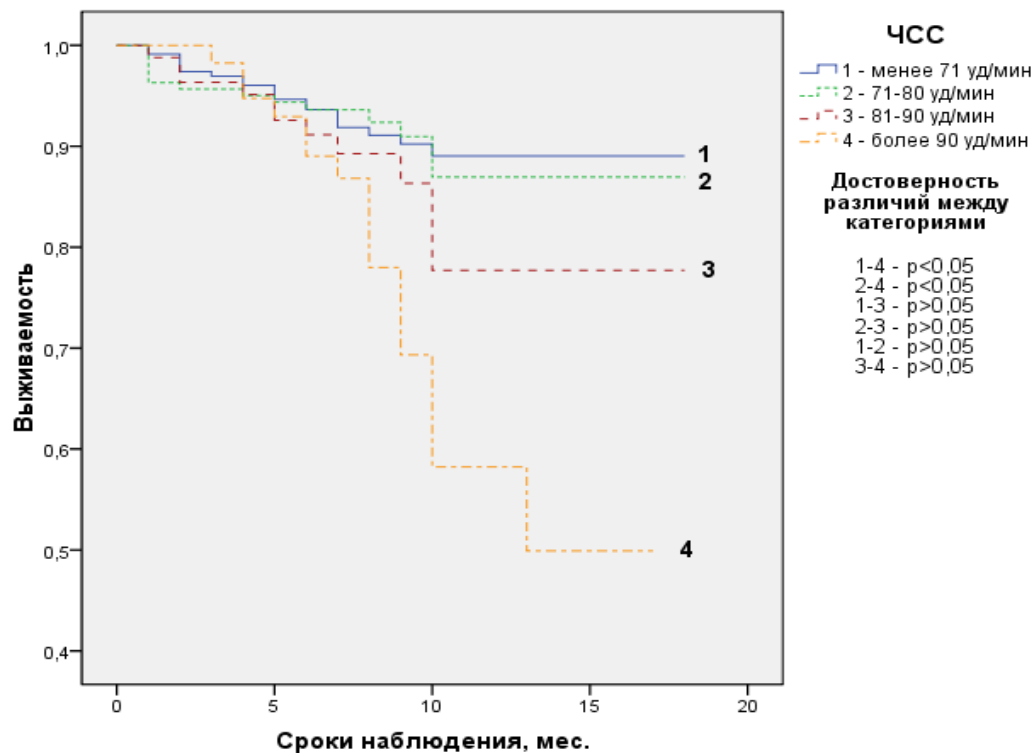


Рисунок 21 – Выживаемость больных с ФП, включенных в исследование, в зависимости от уровня ЧСС

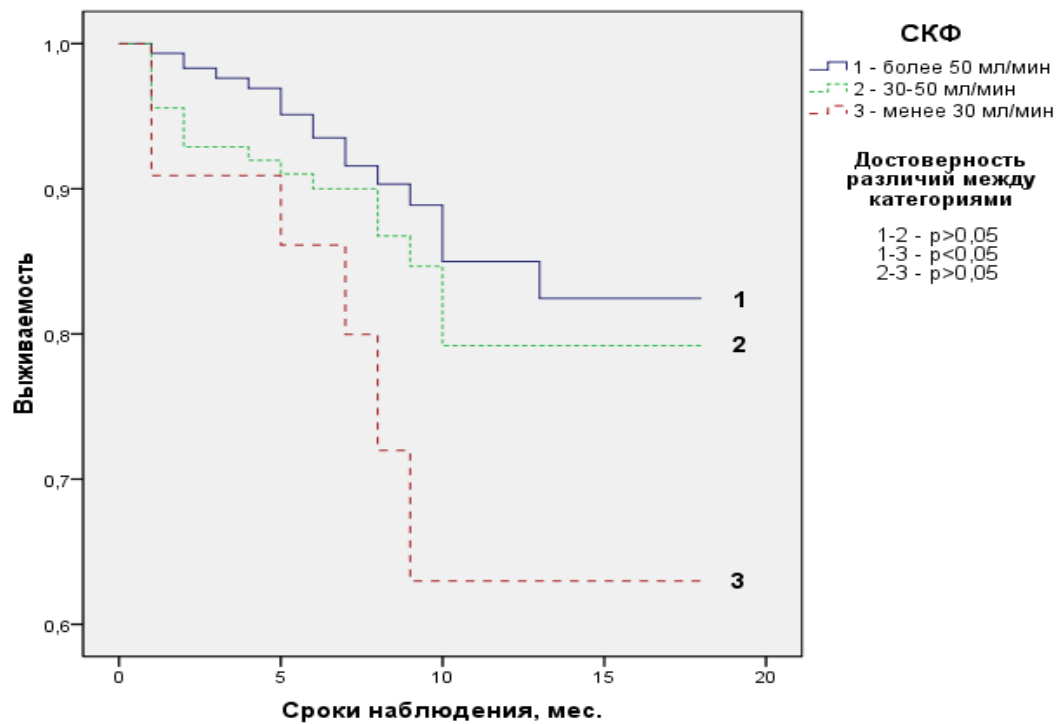


Рисунок 22 – Выживаемость больных с ФП, включенных в исследование, в зависимости от уровня СКФ

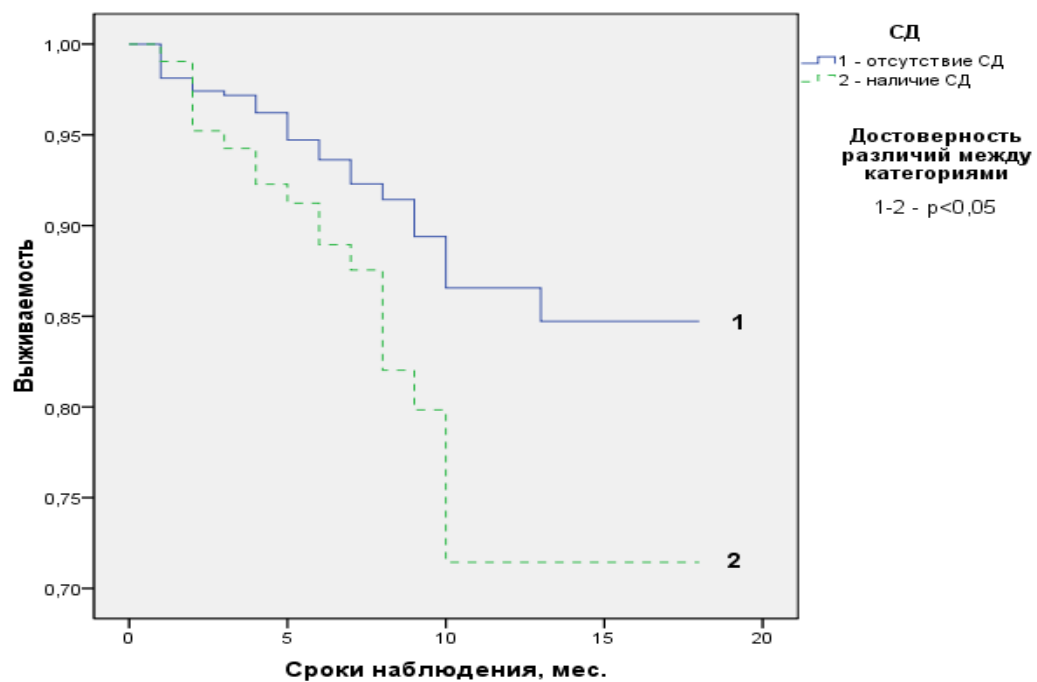


Рисунок 23 – Выживаемость больных с ФП, включенных в исследование, в зависимости от наличия СД и ССН

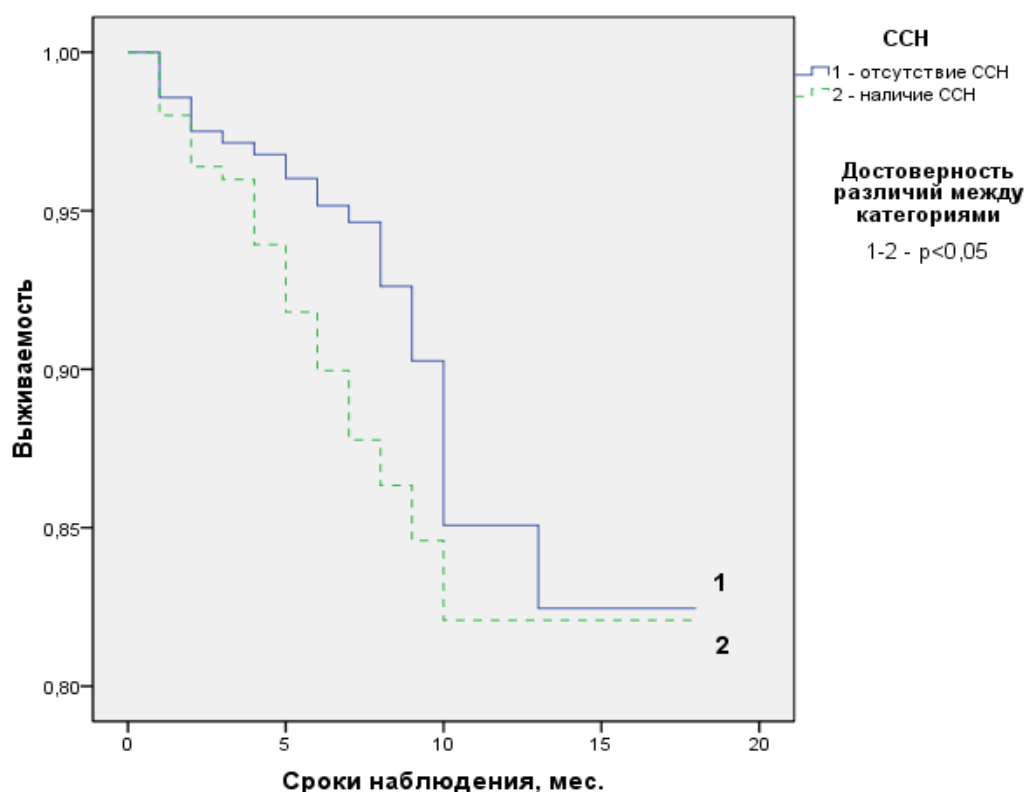


Рисунок 24 – Выживаемость больных с ФП, включенных в исследование, в зависимости от наличия СД и ССН

Однофакторный анализ Каплана-Мейера, проведенный в отношении приоритетных факторов и их категорий, подтвердил данные, полученные при оценке таблиц выживания в группе пациентов с ФП, за исключением фактора «ЧСС», показавшего достоверное влияние на исход по большинству оценочных критериев. Интерес также представляют характеристики времени дожития больных и оценка значимости влияния каждого из рассматриваемых факторов на конечную точку, определяемой по трем критериям: Long Rank, Breslow, Tarone-Ware. Среди анализируемых факторов не оказал значимого влияния на прогноз лишь предиктор «CHA₂DS₂VASc». Однако, время дожития пациентов с ФП тем меньше, чем больше баллов они имеют по шкале CHA₂DS₂VASc (см. табл. 16).

Таблица 16 – Параметры времени дожития больных с ФП, имеющих различные факторные характеристики

Фактор	Категории фактора	Время дожития				Статистическая значимость фактора			
		Среднее значение	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал		Метод оценки	χ -квадрат	Степень свободы	p
				Нижняя граница	Верхняя граница				
Возраст	Менее 60 лет	15,7	0,436	14,9	16,6	Long Rank	17,8	2	***
	60-75 лет	15,9	0,267	15,4	16,4	Breslow	17,1	2	***
	Более 75 лет	13,8	0,498	12,8	14,7	Tarone-Ware	17,4	2	***
ФК ХСН	1-2 ФК	16,3	0,248	15,8	16,8	Long Rank	47,5	2	***
	3 ФК	15,5	0,357	14,8	16,2	Breslow	45,1	2	***
	4 ФК	12,6	0,622	11,5	13,9	Tarone-Ware	47,5	2	***
Форма ФП	Пароксизмальная	16,1	0,443	15,3	17,0	Long Rank	13,9	2	**
	Персистирующая	15,9	0,316	15,3	16,5	Breslow	11,1	2	**
	Постоянная	14,4	0,378	13,6	15,1	Tarone-Ware	12,6	2	**
ССН	Нет	15,3	0,317	14,7	16,0	Long Rank	2,65	1	НД
	Есть	15,0	0,330	14,4	15,6	Breslow	4,78	1	*
						Tarone-Ware	4,04	1	*
СКФ	Нет данных	15,7	0,531	14,7	16,7	Long Rank	9,11	3	*
	Более 50 мл\мин	15,3	0,300	14,7	15,9	Breslow	9,01	3	*
	30-50 мл\мин	14,7	0,535	13,6	15,7	Tarone-Ware	9,39	3	*
	Менее 30 мл\мин	12,8	1,437	10,0	15,6				
СД	Нет	15,5	0,245	15,0	15,9	Long Rank	6,74	1	**
	Есть	14,0	0,625	12,8	15,2	Breslow	5,45	1	*
						Tarone-Ware	6,21	1	*

Продолжение

CHA ₂ DS ₂ VASC	≤2 баллов	15,3	0,423	14,5	16,2	Long Rank	3,60	2	НД
	3-5 баллов	15,2	0,293	14,6	15,8	Breslow	3,82	2	НД
	>5 баллов	14,5	0,592	13,3	15,6	Tarone-Ware	3,79	2	НД
ЧСС	≤70 уд\мин	15,7	0,295	15,1	16,3	Long Rank	15,1	3	**
	71-80 уд\мин	15,4	0,415	14,6	16,2	Breslow	6,66	3	НД
	81-90 уд\мин	14,8	0,605	13,7	16,0	Tarone-Ware	10,1	3	*
	>90 уд\мин	12,4	0,815	10,8	14,0				
Госпита- лизации	Нет	16,3	0,374	15,6	17,1	Long Rank	12,4	1	***
	Есть	14,8	0,287	14,2	15,3	Breslow	12,9	1	***
						Tarone-Ware	13,1	1	***
ОАК	Нет	14,9	0,275	14,4	15,4	Long Rank	6,94	1	**
	Есть	16,5	0,286	15,9	17,1	Breslow	6,04	1	*
						Tarone-Ware	6,50	1	*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Представленные в таблице 17 данные свидетельствуют о том, что факт назначения ОАК характеризовался существенным превалированием уровня выживаемости больных с ФП в подгруппах с различными клиническими параметрами, что наиболее выражено проявлялось у пациентов с тяжелыми категориями исследуемых факторов. Наименьший уровень выживаемости (менее 70%) в исследуемый период наблюдения зарегистрирован у обследованных пациентов, не получающих ОАК и имеющих одну из следующих категорий изучаемых факторов: IV ФК ХСН, СКФ менее 30 мл\мин, ЧСС более 90 уд\мин, более 5 баллов по шкале CHA₂DS₂VASc. Больные с теми же категориями, но принимающие ОАК имели уровень выживаемости от 91,7% до 100%. Остальные когорты пациентов (старше 75 лет, с постоянной формой ФП, наличием ССН или СД или госпитализаций в течение года перед включением в исследование), не получавшие ОАК, имели выживаемость от 78,2% до 85%, в то время как в аналогичных подгруппах больных, но принимающих антикоагулянты, оцениваемый параметр достигал 88,2%-100%.

Таблица 17 – Сравнительная характеристика выживаемости пациентов с ФП в подгруппах с различными категориями исследуемых факторов в зависимости от наличия или отсутствия назначения ОАК

Фактор	Категории фактора	Доля выживших пациентов, %		p
		Без ОАК	С ОАК	
Возраст	До 60 лет	91,3	96,3	*
	60-75 лет	92,2	95,9	
	Старше 75 лет	78,2	100	
Форма ФП	Пароксизмальная	94,6	100	**
	Персистирующая	92,2	97,0	
	Постоянная	81,9	96,1	
ССН	Нет	89,0	98,1	*
	Есть	85,0	94,7	
ФК ХСН	I-II ФК	95,6	97,6	*
	III ФК	90,1	97,4	
	IV ФК	67,0	91,7	

Продолжение

СКФ	Нет данных	92,9	93,3	*
	Более 50 мл\мин	88,2	96,1	
	30-50 мл\мин	83,0	100	
	Менее 30 мл\мин	62,5	100	
СД	Нет	88,7	98,6	**
	Есть	80,7	88,2	
ЧСС	≤70 уд\мин	91,0	93,0	*
	71-80 уд\мин	89,9	100	
	81-90 уд\мин	83,6	100	
	Более 90 уд\мин	68,8	100	
CHA ₂ DS ₂ VASc	≤2 балла	95,6	97,6	*
	3-5 баллов	90,1	97,4	
	Более 5 баллов	67,0	91,7	
Госпитализации	Нет	97,6	95,0	**
	Есть	82,9	97,2	

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

При анализе влияния назначения ОАК в отдельных категориях рассматриваемых факторов, статистически значимое воздействие выявлено в следующих группах больных с ФП: лица старше 75 лет; пациенты с постоянной формой ФП; исследуемые без ССН, СД; больные, госпитализированные за год, предшествующий включению в исследование; пациенты с 3-5 баллами по шкале CHA₂DS₂VASc (см. табл. 19).

Для оценки значимости множества факторов на прогноз у больных с ФП был использован анализ дожития методом регрессии Кокса. Для построения модели применяли метод последовательного включения переменных (Forward stepwise). В качестве последних использовали клинические и медикаментозный факторы, показавшие свою значимость (или вклад их категорий) в отношении влияния на выживаемость больных с ФП (см. табл. 20). Построенная модель являлась корректной, с высокой степенью значимости, поскольку значение показателя -2Log Likelihood для базовой модели, не содержащей предикторов, составляло 706,9, а ввод в модель рассматриваемых факторов. Приводил к снижению данного параметра, что отражает независимый вклад нескольких факторов в развитие исхода у пациентов с ФП.

Таблица 18 – Значимость вклада назначения ОАК по влиянию на исход у пациентов с ФП с различными предикторами

Фактор	Категории возраста	Метод оценки								
		Long Rank			Breslow			Tarone-Ware		
		χ-квадрат	Степень свободы	р	χ-квадрат	Степень свободы	р	χ-квадрат	Степень свободы	р
Возраст	<60 лет	0,705	1	нд	0,917	1	нд	0,818	1	нд
	60-75 лет	0,669	1	нд	0,435	1	нд	0,532	1	нд
	>75 лет	4,72	1	*	3,77	1	нд	4,31	1	*
	Общая оценка	5,38	1	*	3,35	1	нд	4,43	1	*
Форма ФП	Пароксизмальная	0,342	1	нд	0,319	1	нд	0,333	1	нд
	Персистирующая	0,955	1	нд	1,075	1	нд	1,022	1	нд
	Постоянная	6,107	1	*	4,879	1	*	5,490	1	*
	Общая оценка	7,321	1	**	5,982	1	*	6,755	1	**
ССН	Нет	4,550	1	*	3,516	1	нд	4,046	1	*
	Есть	2,442	1	нд	2,438	1	нд	2,466	1	нд
	Общая оценка	6,803	1	**	5,874	1	*	6,351	1	*
ФК ХСН	1-2 ФК	0,242	1	нд	0,028	1	нд	0,099	1	нд
	3 ФК	2,936	1	нд	2,410	1	нд	2,649	1	нд
	4 ФК	1,979	1	нд	2,170	1	нд	2,089	1	нд
	Общая оценка	4,876	1	*	3,429	1	нд	4,236	1	*
СКФ	Нет данных	0,016	1	нд	0,068	1	нд	0,012	1	нд
	Более 50 мл/мин	2,746	1	нд	2,694	1	нд	2,711	1	нд
	30-50 мл/мин	3,564	1	нд	3,180	1	нд	3,421	1	нд
	Менее 30 мл/мин	2,355	1	нд	2,164	1	нд	2,309	1	нд
	Общая оценка	7,495	1	**	4,265	1	*	5,533	1	*

Продолжение

СД	Нет	6,738	1	**	6,369	1	*	6,624	1	*
	Есть	0,839	1	нд	0,401	1	нд	0,573	1	нд
	Общая оценка	7,071	1	**	6,713	1	*	7,192	1	**
ЧСС	Менее 71 уд/мин	0,181	1	нд	0,249	1	нд	0,206	1	нд
	71-80 уд/мин	2,961	1	нд	2,452	1	нд	2,746	1	нд
	81-90 уд/мин	2,506	1	нд	2,232	1	нд	2,410	1	нд
	Более 90 уд/мин	3,301	1	нд	2,709	1	нд	3,078	1	нд
	Общая оценка	6,998	1	**	2,869	1	нд	4,596	1	*
CHA ₂ DS ₂ VASc	0-2 балла	1,624	1	нд	1,425	1	нд	1,571	1	нд
	3-5 баллов	3,932	1	*	3,885	1	*	3,898	1	*
	Более 5 баллов	1,130	1	нд	0,700	1	нд	0,902	1	нд
	Общая оценка	6,452	1	*	4,692	1	*	5,527	1	*
Госпитализации	Нет	0,085	1	нд	1,401	1	нд	0,706	1	нд
	Есть	8,530	1	**	8,290	1	**	8,491	1	**
	Общая оценка	7,543	1	**	7,703	1	**	7,690	1	**

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, нд – недостоверно.

Таблица 19 – Итоговые параметры модели оценки влияния клинических и медикаментозного факторов на исход у больных с ФП

-2Log Likelihood	Общий балл			Отличие от предыдущего блока		
	χ^2 - квадрат	Степень свободы	p	χ^2 -квадрат	Степень свободы	p
621,2	85,9	9	***	85,7	9	***

Примечание: значение показателя -2Log Likelihood=706,9 для базовой модели, не содержащей предикторов; *** – $p < 0,001$.

В процессе выполнения регрессионного анализа Кокса, в итоговую модель, определяющую приоритетные предикторы, значимо влияющие на прогноз у больных с ФП, были включены следующие факторы: возраст, форма ФП, ФК ХСН, наличие/отсутствие СД, наличие/отсутствие предшествующих госпитализаций, наличие/отсутствие приема ОАК (см. табл. 20). Наличие у пациентов с ФП нетяжелых категорий вышеуказанных клинических факторов, способствовало уменьшению шансов развития неблагоприятного исхода: возраст 60-75 лет или менее 60 лет – снижение риска летального исхода у обследованных больных на 65,8% и 60,3%, соответственно, по сравнению с лицами старше 75 лет; пароксизмальная или персистирующая формы, по сравнению с постоянной ФП, уменьшали шансы неблагоприятного прогноза почти на $\frac{3}{4}$ и $\frac{2}{3}$, соответственно; наличие ФК ХСН менее IV сопровождалось снижением вероятности смерти от любой причины: на 72,2% для ФК $\leq$ II и на 48,7% для III ФК. У включенных в исследование пациентов с ФП без СД зарегистрировано уменьшение шансов достижения конечной точки на 65,0%, а отсутствие предшествующих госпитализаций за год до включения в базу данных - на 77,8%. В подгруппе больных с ФП без использования антикоагулянтной терапии риск летального исхода увеличивался в 3,66 раза.

Таблица 20 – Статистические параметры факторов, включенных в модель оценки риска исходов у больных с ФП

	В	Стандартная ошибка	Wald	Степень свободы	р	Exp(B)	95% доверительный интервал	
							Нижняя граница	Верхняя граница
Возраст			14,2	2	**			
Возраст <60 лет	-0,923	0,398	5,39	1	*	0,397	0,182	0,866
Возраст 60-75 лет	-1,072	0,306	12,3	1	***	0,342	0,188	0,624
Форма ФП			14,6	2	***			
Пароксизмальная ФП	-1,284	0,529	5,9	1	*	0,277	0,098	0,781
Персистирующая ФП	-1,133	0,345	10,8	1	**	0,322	0,164	0,634
ФК ХСН			12,1	2	**			
≤2 ФК ХСН	-1,280	0,391	10,7	1	**	0,278	0,129	0,598
3 ФК ХСН	-0,668	0,313	4,5	1	*	0,513	0,278	0,948
Отсутствие СД	-1,024	0,297	11,9	1	**	0,350	0,201	0,643
Отсутствие госпитализаций	-1,504	0,550	7,47	1	**	0,222	0,076	0,653
Отсутствие ОАК	1,298	0,601	4,67	1	*	3,66	1,129	11,892

Таким образом, на выживаемость пациентов с ФП достоверно ($p < 0,05-0,001$) оказывали влияние следующие факторы и их категории: возраст (< 60 лет – 92,5%, 60-65 лет – 92,9%, старше 75 лет – 80,1%); форма ФП (пароксизмальная – 95,1%, персистирующая – 93,2%, постоянная – 84,4%); ССН (есть – 86,5%, нет – 90,7%); ФК ХСН (I-II – 95,9%, III – 91,5%, IV – 69,6%); СКФ (> 50 мл/мин – 89,6%, 30-50 мл/мин – 85,8%, < 30 мл/мин – 72,7%); СД (есть – 81,9%, нет – 90,4%), госпитализации за год, предшествующий включению в исследование (есть – 85,5%, нет – 97,3%), использование ОАК (есть 96,7%, нет – 87,1%). В подгруппах больных с вышеуказанными категориями (особенно наиболее тяжелыми) исследуемых факторов выявлены значимые ($p < 0,05-0,01$) различия в доле выживших пациентов в зависимости от назначения ОАК: возраст > 75 лет – 78,2% и 100%; постоянная форма ФП – 81,9% и 96,1%, наличие ССН – 85,0% и 94,7%; IV ФК ХСН – 67,0% и 91,7%; СКФ < 30 мл/мин – 62,5% и 100%; наличие СД – 80,7% и 88,2%; наличие госпитализаций за последний год – 82,9% и 97,2%; > 5 баллов по шкале CHA₂DS₂VASc – 67,0% и 91,7%, частота сердечных сокращений > 90 уд/мин – 68,8% и 100% пациентов с отсутствием и наличием назначения антикоагулянтной терапии соответственно. Регрессионный анализ Кокса выявил клинические предикторы, способствующие увеличению риска развития летального исхода: возраст старше 75 лет, постоянная форма ФП, III-IV ФК ХСН, наличие СД, наличие предшествующих госпитализаций. Отсутствие назначения ОАК сопровождалось увеличением риска летального исхода в 3,66 раза.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Особенностью исследования РЕКУР-ФП являлся амбулаторный проспективный характер, позволяющий оценить адекватность диагностических, фармакотерапевтических мероприятий у больных с ФП, реализуемых на региональном уровне. Сформированная база включала в себя пациентов как городских, так и районных МО, при этом в процессе включения больных в исследование была достигнута сопоставимость городской и районной когорт по полу и возрасту. Сравнение среднего возраста в различных гендерных когортах показало, что женщины были на 9 лет старше мужчин ($p < 0,001$). У большинства (62,0%) пациентов имеющаяся ФП не нарушала повседневную деятельность.

Из ССЗ у пациентов с ФП превалировали ХСН, АГ и ИБС. Чаще всего у одного пациента сочетались 3 (большой частью ФП, АГ и ХСН) или 4 нозологии. Установлено, что перенесенный ИМ имел место достоверно ($p < 0,001$) чаще у пациентов, страдающих коморбидной патологией, в состав которой входила ССН. Среди редко выявляемых ССЗ у включенных в исследование пациентов, можно отметить ТЭЛА, которая была зафиксирована только у женщин, ПС и КМП (в 94% случаев - дилатационная), диагностированная только у мужчин.

Из сопутствующих заболеваний некардиологического профиля у пациентов с ФП, в большинстве случаев, диагностировали ХБП, ожирение, СД 2 типа, заболевания ЖКТ; реже всего тиреотоксикоз, гипотиреоз, анемию или кровотечение в анамнезе. Включенные в исследование больные характеризовались выраженной степенью коморбидности, о чем свидетельствовала высокая частота сочетания сердечно-сосудистой и некардиальной патологии – 5 [4-6].

В стационарном лечении за последний год пациенты с ФП нуждались чаще всего по причине декомпенсации ХСН и дестабилизации ФП. Последняя проявлялась возникновением пароксизма или наличием выраженной тахисистолии/брадисистолии.

У подавляющего количества больных с ФП имелся высокий риск ТЭО, который реализовывался в большинстве случаев за счет наличия ХСН, АГ, пожилого возраста и женского пола. Свыше половины больных с ФП имели

высокий риск развития геморрагических осложнений, который обуславливался возрастом, наличием АГ, употреблением ЛС, усиливающих кровоточивость.

Ранее выполненные российские наблюдательные исследования с участием больных, имеющих ФП, отличались друг от друга критериями включения (РИФ-ХСН – наличие у пациента ФП и ХСН, АПОЛЛОН и ЛИС-2 – больные с ФП перенесшие ишемический инсульт, РЕКОРД – пациенты с острым коронарным синдромом и др.), исключения (РИФ-ХСН и GLORIA AF – наличие клапанной патологии, АПОЛЛОН – онкологические заболевания и патология щитовидной железы и т.д.) и целями исследования, что объясняет недостаточную полноту клинико-anamnestических показателей, данных о диагностике и лечении изучаемой когорты больных. При сопоставлении полученных нами сведений с результатами вышеупомянутых работ, отмечены как сходные данные, так и значительные различия. В выполненных исследованиях фиксировалась высокая частота коморбидных заболеваний – ХСН страдали 30,3-96,8%, АГ – 65-100%, ИБС – 36,4-97,2% пациентов, ИМ и МИ встречался у 7,3-38,6% и 8,7-29,4% больных соответственно. В исследовании РЕКВАЗА у больных с ФП зарегистрировано $3,9 \pm 0,3$ диагноза сердечно-сосудистой и $1,7 \pm 1,1$ сопутствующей патологии. Наиболее низкая частота ХСН и ИБС выявлена в регистре ПРОФИЛЬ, что можно объяснить малой выборкой больных с ФП - 99 человек. Из сопутствующей патологии чаще всего присутствовали данные о СД, частота встречаемости которого разнилась от 12% до 26%, а в исследовании АПОЛЛОН этот показатель составил 52,6%, что обусловлено особенностью исследуемых – наличие перенесенного кардиоэмболического инсульта, риск развития которого увеличивается у больных с СД. Доля лиц с ожирением отличалась в 2-4 раза в разных исследованиях (РИФ-ХСН - 45,3%, РЕКВАЗА ФП-КУРСК – 25,3%, ПРОФИЛЬ - 17,2%, регистр г. Омска – 12% и РЕКВАЗА - 9,7% больных), что, возможно, объясняется разным подходом в регистрации данных пациента. Также, пациенты с ФП имели очень высокий риск тромбозэмболических осложнений (средний балл по шкале CHA₂DS₂VASc - 3,2-4,8), а средний риск кровотечений по шкале HAS-BLED составил 1-3 балла [2, 9, 17, 20, 23, 31, 35, 36, 53, 60, 69, 74].

Исходя из структуры назначения пациентам с ФП различных классов ЛС, по данным исследования РЕКУР-ФП, приоритетными являлись антиагреганты, ИАПФ, БАБ, статины, диуретики, антагонисты альдостерона, составившие в совокупности 76,53%. Лидерами по частоте назначений в вышеуказанных группах препаратов были: ацетилсалициловая кислота - в группе антиагрегантов, среди ИАПФ – периндоприл и эналаприл, в группе БАБ – бисопролол, среди статинов – аторвастатин, из диуретиков – торасемид, спиронолактон был единственным представителем группы антагонистов альдостерона.

Сведения о частоте использования большинства групп исследуемых ЛС, а также среднее число назначений по поводу ССЗ, полученные в исследовании РЕКУР-ФП, соответствуют литературным данным. В частности, в регистрах РЕКВАЗА уровень лекарственной нагрузки на пациента с коморбидной кардиальной патологией составил 3,6-4,8 лекарственных препаратов [9, 17]. Приоритетность применения ИАПФ, антиагрегантов, БАБ, диуретиков, статинов, АМКР в значительном числе случаев могла быть обусловлена наличием сочетанной сердечно-сосудистой патологии у обследованных больных, а, следовательно, необходимостью применения ЛС, преимущественно влияющих на прогноз. Однако применительно к ФП использование ОАК проигрывало по частоте назначения антиагрегантам, что не согласуется с действующими клиническими рекомендациями. Отличающимся параметром в исследовании РЕКУР-ФП является частота назначения статинов у амбулаторных больных, достигавшая 64,7%, в отличие от большинства литературных данных (14,5-45,9%), в т. ч. в выполненных регистрах. Данный аспект может быть обусловлен как методологическими особенностями исследования – отсутствие сплошного включения больных, так и другими факторами, в частности, наличием в базе данных пациентов с высокой степенью сочетанной кардиальной патологии, детерминирующей, как правило, повышение приверженности к фармакотерапии; достаточно частым стационарным лечением, которое способствует росту назначения гиполипидемических средств. Последний факт подтверждается и литературными данными, свидетельствующими о том, что уровень назначения статинов увеличивался в госпитальных регистрах на

этапе стационарного лечения до 48,9-87,8% [9, 30, 60]. При этом в регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА, в период постгоспитального двухгодичного наблюдения за пациентами с сочетанной патологией – ФП, АГ, ИБС, ХСН – была зарегистрирована частота использования статинов равная 62,8% [33].

Антикоагулянты, необходимые подавляющему большинству больных, включенных в исследование РЕКУР-ФП, были назначены лишь в 18,3% случаев, и лидером среди них являлся варфарин (52,6%). Из НОАК пациентам с ФП назначали дабигатран в два раза чаще, чем ривароксабан. По литературным данным частота назначения антикоагулянтной терапии в регионах России колеблется от 0,6% до 88,4% и в большинстве случаев не соответствует должной [2, 3, 9, 17, 20, 23, 30, 31, 33, 35, 36, 49, 53, 60, 69, 74]. Отличия в антитромботической терапии, скорее всего, обусловлены разным уровнем медицинских организаций, на базе которых проходило исследование, уровнем информированности врачей и критериями включения в исследования.

В случае использования в качестве антикоагулянта варфарина, важным является мониторингирование у пациентов МНО. По опубликованным данным, частота определения указанного параметра достигает 77,7% в условиях амбулаторной практики, а у госпитализированных больных возрастает до 95,8-100%. Однако, частота достижения целевых значений МНО была существенно ниже – 26,3-51% - особенно у амбулаторных пациентов. В нашей работе частота определения МНО у больных, принимавших варфарин, составила 70,9%, что соответствует аналогичным показателям различных регионов РФ [25, 41, 69].

Обсуждая адекватность дозовых режимов используемых ЛС у исследуемых пациентов, следует отметить, что при достаточно высокой лекарственной нагрузке (5 [4-6] назначенных ЛС), отмечался недостаточный уровень суточных доз ряда препаратов (при сопоставлении с клиническими рекомендациями), входящих в классы ЛС, влияющие как на симптомы заболеваний, так и на прогноз пациентов с комплексной сердечно-сосудистой патологией. Аналогичные данные были получены и в других работах [9, 12].

При анализе групп больных, относящихся к МО г. Курска и районов Курской области, выявлены особенности, соответствующие всем исследуемым пациентам – более старший возрастной диапазон женщин, большая степень коморбидности за счет ССЗ, высокий риск ТЭО, несоответствие диагностики и лечения пациентов действующим клиническим рекомендациям. Однако, исследуемые когорты имели достоверные различия клинических характеристик. Врачи городских лечебно-профилактических учреждений, чаще ($p < 0,05-0,001$) регистрировали у исследуемых пациентов пароксизмальную и персистирующую формы ФП, перенесенный ИМ, заболевания ЖКТ и ХБП. Кроме того, городские больные с ФП чаще проходили стационарное лечение, причиной которого в большинстве случаев были дестабилизация ХСН и ФП. Отличием районной когорты больных с ФП стала чаще регистрируемая постоянная форма аритмии, заболевания органов дыхания, ЗПА и ЗПВ, КМП. Следует отметить, что основанием для госпитализации вышеописанной группы больных чаще служила декомпенсация ИБС. Лабораторно-инструментальная диагностика в районных МО проводилась с меньшей ($p < 0,05$) по 70% исследуемых методик) частотой, что могло повлиять на степень верификации нозологических форм у указанного контингента пациентов (среднее число фиксируемых нозологий было меньше за счет некардиальных заболеваний), а также обусловить меньшее количество пациентов с высоким риском геморрагических осложнений. Уровень назначения большинства препаратов для лечения ССЗ и, соответственно, среднее число ЛС, были выше у городских пациентов с ФП. Этот факт может быть обусловлен высокой преимуществом стационарного и амбулаторного лечения данной когорты больных, характеризовавшейся большей частотой госпитализаций за год до включения в исследование по сравнению с районными больными. Назначение антитромботической терапии было недостаточным – 17% и 19% у больных с ФП города и районов соответственно. У последней группы обращает на себя внимание значимое превалирование использования НОАК.

В доступной литературе, в том числе и в отечественной, большинство работ, изучающих больных с ФП города и села, посвящены изучению

распространенности данной аритмии и её основных факторов риска [48, 72]. В иностранных источниках описано несколько исследований, посвященных анализу особенностей пациентов с ФП проживающих в городской и сельской местности. В работе, изучавшей пациентов с ФП старше 60 лет ($n=828$), проживавших в сельской местности Восточного Китая, выявлен больший возраст женщин, нежели мужчин, что согласуется с полученными нами данными. Однако, сельские больные с ФП Восточного Китая характеризовались меньшей частотой выявления ИБС (37,5%) и АГ (59,6%), более низким средним уровнем АД, меньшей частотой использования большинства классов препаратов для лечения ССЗ в сравнении с аналогичными показателями, полученными в исследовании РЕКУР-ФП. Частота назначения ОАК у китайской когорты пациентов с ФП составила 5,9%, при этом единственным представителем указанной группы был варфарин [146].

В более масштабных по количеству пациентов работах, проведенных в Корее ($n=276842$) и Канаде ($n=25284$) было выявлено, что сельские пациенты с ФП по сравнению с городскими больными старше, имеют больше сопутствующих заболеваний, более высокий риск ТЭО и реже принимают препараты из группы ОАК [116, 132].

Результаты Австралийского исследования ($n=944$) у женщин с ИБС, ХСН или ФП показали, что пациенты как города, так и села имеют невысокую вероятность посещения кардиолога, возможность выполнения эхокардиографии, а также у исследуемых больных отмечен недостаточный уровень использования статинов, иАПФ и БАБ [121].

Ряд литературных данных, приведенных выше, не совпадают с результатами нашей работы, что, возможно, объясняется количественным различием когорт больных, условиями включения пациентов и особенностями системы здравоохранения стран, в которых проводили исследования.

Оптимизация ведения больных с ФП с современных позиций является комплексной процедурой, включающей различные аспекты повышения эффективности фармакотерапии и улучшения прогноза у рассматриваемой категории больных. В Курской области существует общеобразовательная среда,

включающая проведение различных мероприятий (конференций и школ) по лечению пациентов с кардиоваскулярной патологией для повышения уровня знаний врачей. Однако, вышеописанные результаты нашего исследования, свидетельствующие о низкой частоте назначения антикоагулянтной терапии, показали необходимость разработки и внедрения дополнительных компонентов интегрированного подхода к ведению пациентов с ФП. Для осуществления данного подхода мы создали СППР-ФП – систему, включающую алгоритмы антитромботической терапии у пациентов с ФП в различных клинических ситуациях (при остром коронарном синдроме, геморрагическом инсульте. Наличия коморбидной кардиоваскулярной патологии и др.) гармонизированные с современными национальными и зарубежными клиническими рекомендациями. Для обеспечения быстрого доступа к информации, мы создали не только печатный вариант руководства СППР-ФП, но и приложение для смартфонов на базе Android, в котором указаны активные ссылки на используемые источники. Указанная система была внедрена в МО Курской области для увеличения информированности докторов различных специальностей о фармакотерапии больных с ФП. При оценке эффективности компонентов интегрированного подхода выявлено достоверное увеличение частоты потребления ЛС из группы ОАК в изучаемой когорте пациентов, что подтверждает необходимость дальнейшего использования вышеуказанных способов для оптимизации лечения больных с ФП.

Анализ результатов наблюдения пациентов с ФП г. Курска и районов Курской области, входящих в исследование РЕКУР-ФП установил, что в большинстве случаев причиной смертельного исхода в течение 1,5 лет наблюдения являются ССЗ. Среди них лидируют декомпенсация ХСН и МИ. Последний был наиболее частым из регистрируемых нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. Госпитализация в течение всего периода наблюдения требовалась по большей части из-за пароксизма ФП или декомпенсации ХСН. Фармакотерапия исследуемых больных претерпела следующие значимые изменения за период 18-месячного наблюдения по сравнению с исходными данными: снизилась частота использования антитромбоцитарных препаратов, статинов, иАПФ, диуретиков.

Вышеописанную негативную динамику возможно объяснить несколькими причинами: коморбидная патология у пациентов с ФП обуславливает необходимость назначения большого количества препаратов, что вызывает низкую приверженность к лечению; при включении пациентов в исследование регистрировались назначения врача из амбулаторной карты, а через 9 и 18 месяцев, при телефонном контакте, фиксировались реально употребляемые больными ЛС. Внедрение компонентов интегрированного подхода к лечению пациентов с ФП, в совокупности с другими видами мероприятиями, проводимыми в регионе и направленными на оптимизацию фармакотерапии указанной категории больных, способствовало достоверному увеличению уровня потребления ОАК. Однако, частота использования антикоагулянтов через 1,5 года наблюдения составила всего 26,1%, что не соответствует требованиям национальных клинических рекомендаций. Установлено достоверное уменьшение частоты летальных исходов в группе пациентов с ФП принимавших ОАК, что свидетельствует о положительном влиянии антикоагулянтной терапии на смертность исследуемого контингента больных. Ограничением исследования, которое могло повлиять на его результаты, стал факт наличия информации о статусе пациентов через 9 и 18 месяцев наблюдения у 59,3% и 55,4% больных соответственно.

Полученные нами результаты согласуются с данными отечественных исследований, включающих пациентов с ФП. Так, в амбулаторном регистре РЕКВАЗА (n=530) сердечно-сосудистая патология стала причиной летального исхода 30 из 39 умерших больных. Из нефатальных кардиоваскулярных осложнений за 12 месяцев наблюдения отмечены: инфаркт миокарда у 0,6%, МИ – 3,4%, операции по поводу ССЗ – 0,4% больных. Высокие показатели сердечно-сосудистой смертности в этом исследовании, возможно, связаны с наличием коморбидных ССЗ у подавляющего большинства (98,3% АГ, 97,2% ИБС, 96,8% ХСН) пациентов с ФП [1]. В регистре РЕКВАЗА-КУРСК (n=480) скончалось 163 пациента с ФП, из них 75,5% от кардиоваскулярной патологии. Наиболее частыми причинами смерти были МИ (32,5%), инфаркт миокарда (17,2%), ХСН (16,6%). Следствием различий вышеперечисленных данных с результатами исследования

РЕКУР-ФП, по-видимому, являются госпитальный характер регистра, наличие ИБС у всех исследуемых пациентов, большой срок проспективного наблюдения ($28,2 \pm 6,7$ месяцев) [61]. В госпитальном регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА проанализировано изменение фармакотерапии у 285 пациентов с ФП, ХСН, ИБС и АГ за $24,1 \pm 5,9$ месяцев исследования. В работе отмечается высокий уровень назначения прогноз модифицирующей терапии: через 2 года наблюдения БАБ использовали 92,8% больных, иАПФ/АРА II – 92%, статины – 62,8%, ОАК – 82%. Отмечено достоверное снижение уровня потребления статинов и ОАК по сравнению с госпитальным этапом регистра. Причинами отличия вышеописанных данных от результатов нашей работы могут быть: меньшее количество исследуемых пациентов, наличие сочетанных ССЗ у 100% больных, госпитальный вид регистра [33]. Зарубежное исследование GARFIELD-AF включает 52014 пациентов с впервые диагностированной неклапанной ФП из 35 стран мира. За год наблюдения летальный исход зафиксирован у 4,1% больных, из них 37,3% пациентов умерло от сердечно-сосудистых причин. Среди кардиоваскулярной патологии, приведшей к фатальному исходу, лидировала ХСН и внезапная сердечная смерть. Нефатальный МИ за 1 год наблюдения зарегистрирован у 1,32% больных, инфаркт миокарда/острый коронарный синдром – 0,8%. Факторами, обуславливающими отличия результатов этой работы, стали: большое количество исследуемых пациентов, низкая частота встречаемости коморбидной сердечно-сосудистой патологии (ХСН – 20%, ИБС – 22%) и впервые зарегистрированная форма ФП как критерий включения в исследование [105].

В результате проведенного исследования РЕКУР-ФП были верифицированы клинические факторы и их категории, наличие которых характеризовалось различным уровнем выживаемости обследованных больных с ФП. Значимо более высокий показатель развития исхода у пациентов с ФП был характерен для лиц с одним из нижеуказанных состояний: возраст старше 75 лет; постоянная форма ФП; IV ФК ХСН; наличие ССН, СД, госпитализаций в течение года, предшествующего включению в исследование; СКФ менее 30 мл/мин; ЧСС более 90 уд/мин; CHA₂DS₂VASc более 5 баллов; отсутствие назначения ОАК. Подгруппы больных с

вышеуказанными характеристиками, но получающие ОАК имели лучший показатель выживаемости по сравнению с лицами из той же когорты, но без антикоагулянтной терапии.

Регрессионный анализ Кокса позволил определить прогностические факторы и их характер влияния на прогноз у больных с ФП. К числу предикторов, способствующих снижению риска развития неблагоприятного исхода, относились: возраст менее 75 лет, пароксизмальная или персистирующая формы ФП, ФК ХСН менее IV, отсутствие СД и госпитализаций в течение года до включения пациентов в исследование. Отсутствие назначения ОАК сопровождалось достоверным увеличением риска летального исхода.

В доступной литературе имеются данные ряда исследований, подтверждающих полученные нами результаты. Так, в регистре РЕКВАЗА (n=530), у пациентов с ФП, ИБС, АГ и ХСН, выявлено значимое влияние на прогноз факторов наличия постоянной формы ФП, СД, и ЧСС $\geq$ 90/мин, а в регистре РЕКВАЗА ФП-Курск, изучавшим пациентов с ФП и ИБС (n=480), значимое негативное влияние на прогноз оказывали следующие факторы: возраст, III-IV ФК ХСН, ЧСС $>$ 90 уд/мин. Примечательно, что в вышеуказанных регистрах получены данные о значимом влиянии на прогноз назначения иАПФ/АРА II и перенесенного ИИ (РЕКВАЗА), ИМ в анамнезе (РЕКВАЗА ФП-Курск), что не согласуется с результатами нашего исследования. Возможно, это объясняется разницей в критериях включения пациентов в исследование [1, 61]. При субанализе результатов регистра J-RHYTHM (n=6052), выявлено, что СКФ $<$ 50 мл/мин. является независимым предиктором смерти от всех причин, что согласуется с данными нашей работы [116].

В литературе представлены работы, в которых предпринят поиск дополнительных факторов, оказывающих негативное влияние на развитие летального исхода у больных с ФП. В Испании проведено проспективное исследование клинических исходов и прогноза, связанных с коморбидной хронической обструктивной болезнью легких в популяции ФП (n=7990), показавшее, что у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и ФП

возраст, сердечная недостаточность, васкулопатия, отсутствие применения ОАК и недостаточное назначение БАБ были независимыми прогностическими факторами смертности от всех причин [85]. Работа Н.Г. Виноградовой и соавторов показала значительное ухудшение прогноза у пациентов с ФП при сочетании III-IV ФК ХСН и тахикардии [46]. В исследовании РЕКУР-ФП назначение БАБ не продемонстрировало значимого влияния на прогноз, что может быть связано с недостаточным количеством пациентов в нашей работе, а также небольшим периодом наблюдения. Васкулопатия, ввиду низкого уровня встречаемости у пациентов, входящих в исследование РЕКУР-ФП, не рассматривалась как фактор, влияющий на прогноз.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить региональные (Курская область) особенности ведения пациентов с ФП, которые по ряду параметров совпадают с результатами ранее проведенных исследований и регистров. Исследованная когорта больных с ФП характеризовалась высокой степенью коморбидности и высоким риском ТЭО, неадекватным уровнем использования ОАК, наличием набора предикторных параметров, влияющих на прогноз, часть из которых являются модифицируемыми (в первую очередь – назначение ОАК). Эффективным способом повышения частоты назначения антикоагулянтов служит внедрение компонентов интегрированного подхода к ведению пациентов с ФП, в частности использование системы СППР-ФП, реализуемой в различных формах (руководства, изданные типографским способом, приложения для смартфонов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итоги выполненного исследования

В работе обоснован способ оптимизации антикоагулянтной терапии больных с фибрилляцией предсердий в условиях регионального центра, заключающийся в разработке и внедрении в практическую деятельность МО Курской области системы поддержки принятия фармакотерапевтических решений по антитромботической терапии больных с ФП. Использование технологических компонентов интегрированного подхода к ведению пациентов с ФП наряду с действующим в области комплексом образовательных мероприятий привело к увеличению частоты использования препаратов группы ОАК у исследуемой когорты больных.

В результате проведения амбулаторного проспективного исследования пациентов с ФП г. Курска и районов Курской области получен клинический портрет больного с ФП (пожилой возраст, выраженная коморбидность, высокий риск тромбоэмболических осложнений), выявлено несоответствие частоты применения лабораторно-инструментальных методов диагностики и ряда прогнозмодифицирующих классов препаратов, прежде всего антикоагулянтной терапии, действующим клиническим рекомендациям.

В исследовании определены предикторы достоверно влияющие на достижение конечной точки (смерть от любой причины) у пациентов с ФП: возраст, форма ФП, ФК ХСН, наличие СД, госпитализации за год, предшествующий включению в исследование, отсутствие антикоагулянтной терапии. При наличии приема ОАК в подгруппах пациентов с вышеуказанными клиническими характеристиками отмечалось увеличение уровня выживаемости.

Практические рекомендации

В амбулаторной практике рекомендуется использовать интегрированный подход к ведению пациентов с ФП с применением новых технологических методов, направленных на помощь специалистам в принятии решений по определению

тактики лечения больных с ФП. Для оптимизации антикоагулянтной терапии данного контингента больных в сложных клинических ситуациях рекомендовано использование разработанной системы поддержки принятия фармакотерапевтических решений (СППР-ФП), имеющейся в виде практического руководства и приложения для устройств с операционной системой Android (находящегося в свободном доступе на Google Play: <https://play.google.com/store/apps/category/MEDICAL?hl=ru>).

Больных с ФП, имеющих ряд немодифицируемых факторов (возраст, наличие СД, постоянная форма ФП, стационарное лечение в течение последнего года) и корригируемые факторы (ЧСС > 90 уд./мин., выраженная ХСН (IV ФК), значимое нарушение функции почек (СКФ < 30 мл/мин.), отсутствие приема ОАК), повышающие риск развития конечной точки, необходимо включать в группу активного наблюдения на амбулаторном этапе.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Исходя из результатов, полученных в ходе оценки данных исследования РЕКУР-ФП, дальнейшая работа может быть посвящена:

- продлению динамического мониторинга за больными с ФП, включающую оценку изменений фармакотерапии на основе длительного использования интегрированного подхода к лечению изучаемого контингента больных;
- выявлению факторов, влияющих на приверженность к лечению у пациентов с ФП, а также проведению мероприятий по ее повышению.
- более широкому использованию интегрированного подхода у больных с ФП: создание второй версии системы поддержки принятия фармакотерапевтических решений по лечению пациентов с ФП и обновление методических руководств в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

ВЫВОДЫ

1. По данным регионального наблюдательного исследования амбулаторного больных с ФП (РЕКУР-ФП) у 96,3% пациентов зарегистрирован высокий риск ТЭО (4 [3-5] баллов по шкале CHA₂DS₂VASc), что ассоциировалось с высокой степенью коморбидности и требовало использования у указанного контингента больных ОАК, однако частота назначения данной группы лекарственных средств в условиях рутинной практики составляла 18,3%. У большинства (68,5%) пациентов с ФП в качестве антитромботической терапии использовались антитромбоцитарные препараты, что не согласуется с клиническими рекомендациями.

2. У включенных в исследование пациентов с ФП выявлен недостаточный уровень использования лабораторных (показатели биохимического анализа крови 20,3-84,0%), инструментальных (ЭКГ 95,7%, ЭхоКГ 67,1%, ХМ-ЭКГ 29,6%) методов исследования. Указанные факты характерны как для пациентов районных, так и городских МО. В последней когорте больных, большинство диагностических исследований (83,3% лабораторных и 71,4% инструментальных) выполнялись достоверно ($p < 0,05-0,001$) чаще по сравнению с пациентами районных МО.

3. Разработанная и внедренная в практическую работу МО Курской области система поддержки принятия фармакотерапевтических решений по антитромботической терапии как компонент интегрированного подхода к ведению больных с ФП, наряду с реализуемыми системными образовательными мероприятиями, позволила оптимизировать на региональном уровне прогнозмодифицирующую фармакотерапию лиц с ФП, что выразалось в достоверном ($p < 0,05$) увеличении числа пациентов, принимавших ОАК (26,1%). Степень прироста частоты использования ОАК была достоверной ($p < 0,01$) в когорте больных, наблюдавшихся в городских МО в отличие от группы районных пациентов, у которых имелась тенденция ($p > 0,05$) к увеличению использования антикоагулянтов.

4. Факторами, достоверно влияющими на развитие конечной точки (смерть от всех причин) у включенных в исследование пациентов с ФП были: отсутствие приема ОАК, возраст, форма ФП, ФК ХСН, наличие СД, госпитализации за

последний год, предшествующий включению больных в исследование. Факт назначения ОАК характеризовался существенным ($p < 0,05-0,01$) превалированием уровня выживаемости больных с ФП в подгруппах с различными клиническими параметрами, что наиболее выражено проявлялось у пациентов с тяжелыми категориями исследуемых факторов. Частота конечной точки в группах больных с ФП, получавших и не принимавших ОАК, достоверно различалась ($p < 0,05$) на всех сроках наблюдения (0,6% и 10,7% - 9 месяцев; 0,7% и 7,8% - 18 месяцев, соответственно).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВК – антагонисты витамина К

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АК – аортальный клапан

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АМКР – антагонисты минералкортикоидных рецепторов

АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II

АСТ – аспаратаминотрансфераза

ОАК – оральные антикоагулянты

БАБ – бета-адреноблокаторы

БКК – блокаторы кальциевых каналов

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЗПА – заболевания периферических артерий

ЗПВ – заболевания периферических вен

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КАГ – коронароангиография

КМП – кардиомиопатия

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛИС – люберецкое исследование смертности больных, перенёсших острый инфаркт миокарда

ЛИС-2 – люберецкое исследование смертности больных, перенёсших мозговой инсульт

ЛС – лекарственное средство

МИ – мозговой инсульт

МК – митральный клапан

МНО – международное нормализованное отношение

МО – медицинская организация

МЦ – миокардиальные цитопротекторы

НОАК – новые пероральные антикоагулянты

ОАК – оральные антикоагулянты

ОГК – органы грудной клетки

ПС – порок сердца

РЕКВАЗА – регистр кардиоваскулярных заболеваний

РЕКУР-ФП – региональное исследование курской области больных с фибрилляцией предсердий

РИФ-ХСН – регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий

РЧА – радиочастотная абляция

СГ – сердечные гликозиды

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СППР-ФП – система поддержки принятия фармакотерапевтических решений по антитромботической терапии больных с фибрилляцией предсердий

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССН – стабильная стенокардия напряжения

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

УЗДГ – ультразвуковая доплерография

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

AFNET – the publicly-funded german competence network in atrial fibrillation

ARISTOTLE – apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation

BNP – B-type natriuretic peptide

GARFIELD-AF – the global anticoagulant registry in the field

GLORIA-AF – global registry on long-term oral antithrombotic treatment in patients with atrial fibrillation

NT-proBNP – N-terminal pro b-type natriuretic peptide

ORBIT-AF I – outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation i

PREFER in AF – prevention of thromboembolic events – european registry in atrial fibrillation

RE-LY – randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy

REALISE AF – real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation

RECORD-AF – registry on cardiac rhythm disorders assessing the control of atrial fibrillation

ROCKET-AF - rivaroxaban once daily oral direct factor xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями / С. А. Бойцов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, № 1. – С. 53–62.
2. Амбулаторный пациент с фибрилляцией предсердий: основные характеристики. Первые данные регистра РЕКВАЗА ФП – ЯРОСЛАВЛЬ / В. В. Якусевич [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 149–152.
3. Антикоагулянтная терапия и компоненты метаболического синдрома у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной амбулаторной клинической практике / В. А. Ионин [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – № 5. – С. 60–63.
4. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий в реальной практике: проблемы и перспективы / Ю. П. Скирденко, Н. А. Николаев, М. А. Ливзан, А. В. Ершов // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2019. – Т. 74, № 2. – С. 98–107.
5. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий и сопутствующей хронической болезни почек: результаты проспективного исследования / И. С. Даабуль [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – № 5. – С. 14–19.
6. Антитромбоцитарная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю) / З. Г. Татаринцева, Е. Д. Космачева, С. В. Кручинова, В. А. Порханов // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6. № 4. – С. 6–13.
7. Белоусов, Д. Ю. Неинтервенционные клинические исследования / Д. Ю. Белоусов // Качественная клиническая практика. – 2017. – № 1. – С. 24–33.
8. Бокерия, О. Л. Эффективность современных методов лечения и их влияние на качество жизни пациентов с различными формами фибрилляции предсердий /

О. Л. Бокерия, Г. А. ркулиева // Анналы аритмологии. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 211–220.

9. Больные с фибрилляцией предсердий в условиях многопрофильного стационара: структура госпитализации, сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и медикаментозная терапия (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Тула) / М. Н. Валиахметов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 495–505.

10. Боровиков, В. П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Борисов, И. П. Боровиков. – М. : Филинь, 1998. – 608 с.

11. Гендерно-возрастные особенности смертности от болезней системы кровообращения на примере прикрепленного населения территориальной поликлиники Краснодар / Е. В. Болотова, А. В. Концевая, И. В. Ковригина, Л. П. Люберицкая // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26, № 3. – С. 99–107.

12. Гиполипидемическая терапия в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО-2) / Н. М. Ахмеджанов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 2. – С. 147–153.

13. Гланц, С. А. Медико-биологическая статистика / С. А. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.

14. Деменко, Т. Н. Особенности когнитивных функций, качества жизни и психологического состояния пациентов с разными формами фибрилляции предсердий / Т. Н. Деменко, Г. А. Чумакова, Н. Г. Веселовская // Сердце. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 123–134.

15. Демографический ежегодник России. 2017: стат. сб. / под ред. Г. К. Оксенойт. – М. : Росстат, 2017. – 263 с.

16. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий : клинические рекомендации / РКО, ВНОА, АССХ. – Москва, 2017 – URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/af.pdf>.

17. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий»

- в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА) / М. М. Лукьянов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 366–378.
18. Затейщиков, Д. А. Стратегия минимизации рисков кровотечений у больных с мерцательной аритмией, получающих комбинированную антитромботическую терапию после чрескожного коронарного вмешательства / Д. А. Затейщиков // Атеротромбоз. – 2018. – № 1. – С. 33–42.
19. Затонская, Е. В. Распространенность и клиническое значение нарушений ритма сердца / Е. В. Затонская, Г. В. Матюшин, Н. Г. Гоголашвили // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 3. – С. 403–408.
20. Золотовская, И. А. Впервые диагностированная инсульт-ассоциированная фибрилляция предсердий: риски развития неблагоприятных клинических исходов (результаты субанализа когортного исследования АПОЛЛОН) / И. А. Золотовская, И. Л. Давыдкин, Д. В. Дупляков // Архив внутренней медицины. – 2017. – № 5. – С. 364–370.
21. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда): портрет заболевшего / С. Ю. Марцевич [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 89–93.
22. Кардиопульмональные факторы, ассоциированные с фибрилляцией предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е. И. Леонова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 10. – С. 26–30.
23. Клинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации. Данные глобального регистра GLORIA AF. / Е. В. Шляхто [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 9. – С. 21–27.
24. Колбин, А. С. Социально-экономическое бремя фибрилляции предсердий в России: динамика за 7 лет (2010–2017 годы) / А. С. Колбин, А. А. Мосикян, Б. А. Татарский // Вестник аритмологии. – 2018. – № 92. – С. 2–48.

25. Контроль показателя международного нормализованного отношения на фоне терапии варфарином у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной практике (данные регистров РЕКВАЗА) / М. М. Лукьянов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 40–46.
26. Коробейникова, А. Н. Оценка прямых и косвенных затрат в анализе «стоимость болезни» у больных фибрилляцией предсердий / А. Н. Коробейникова, С. В. Альчикова // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2017. – Т. 2, № 28. – С. 49–57.
27. Кудрявцева, Л. И. Стратегия ведения пациента с фибрилляцией предсердий с целью снижения риска тромбоэмболических осложнений / Л. И. Кудрявцева, Е. В. Филиппов // Атеротромбоз. – 2019. – № 1. – С. 44–52.
28. Максимова, Т. М. Проблемы медицинского обеспечения кардиологических больных / Т. М. Максимова, Н. П. Лушкина, Е. В. Огрызко // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67, № 3. – С. 15–22.
29. Марцевич, С. Ю. Еще раз об иерархии доказательств в медицине, или можно ли с помощью наблюдательных исследований решить вопрос о выборе наиболее эффективного и безопасного препарата / С. Ю. Марцевич, Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 270–274.
30. Медикаментозная терапия больных ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий в реальной медицинской практике (результаты регистра РЕКВАЗА ФП-Курск) / В. П. Михин, Ю. В. Масленникова, М. М. Лукьянов, Е. В. Кудряшов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 2. – С. 49–54.
31. Михин, В. П. Структура госпитализации и антитромботическая терапия у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с ишемической болезнью сердца (данные регистра РЕКВАЗА ФП-КУРСК) / В. П. Михин, Ю. В. Масленникова, М. М. Лукьянов // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 217–223.

32. Наджелудочковые нарушения ритма сердца: диагностика, лечение, профилактика осложнений : практическое руководство для врачей / С. П. Голицын [и др.]. – М. : Медицинское информационное агентство, 2018. – 112 с.
33. Назначение медикаментозной терапии, влияющей на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА / Е. В. Степина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 33–38.
34. Напалков, Д. А. Пожилые пациенты с фибрилляцией предсердий: фокус на коморбидность и безопасность антикоагулянтной терапии / Д. А. Напалков, А. А. Соколова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 4. – С. 553–557.
35. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ / С. Ю. Марцевич [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 35–39.
36. Особенности использования антикоагулянтов у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (по данным регистра РЕКОРД) / А. Д. Эрлих [и др.] // Лечебное дело. – 2017. – № 1. – С. 51–56.
37. Остроумова, О. Д. Фибрилляция предсердий как фактор риска развития когнитивных нарушений и деменции. Возможности антикоагулянтной терапии в их профилактике / О. Д. Остроумова, М. С. Черняева, О. В. Головина // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 9. – С. 76–88.
38. Отчет о проведении круглого стола: "Регистры в кардиологии: основные правила проведения, современный опыт и результаты их создания в различных регионах Российской Федерации" / С. Ю. Марцевич [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 314–316.
39. Патогенетические особенности развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертонией, сахарным диабетом и ожирением /

Л. Д. Хидирова, Д. А. Яхонтов, В. Д. Казанцева, С. А. Зенин // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 1. – С. 87–91.

40. Первый российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): дизайн исследования / С. Н. Терещенко [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 6. – С. 577–581.

41. Петров, В. И. Анализ антитромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (фармакоэпидемиологическое исследование) / В. И. Петров, О. В. Шаталова, А. С. Маслаков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 174–178.

42. Подзолков, В. И. Антиаритмическая терапия в лечении фибрилляции предсердий: вчера, сегодня, завтра / В. И. Подзолков, А. И. Тарзиманова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 81–87

43. Подзолков, В. И. Персонализированная медицина в лечении фибрилляции предсердий: миф или реальность? / В. И. Подзолков, А. И. Тарзиманова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 90–94.

44. Применение анализа выживаемости в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS / Е. Е. Шарашова, К. К. Холматова, М. А. Горбатова, А. М. Гржибовский // Наука и здравоохранение. – 2017. – Т. 5. – С. 5–28.

45. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS / Е. Е. Шарашова, К. К. Холматова, М. А. Горбатова, А. М. Гржибовский // Наука и здравоохранение. – 2017. – № 6. – С. 5–27.

46. Прогноз жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от контроля гемодинамических показателей и толерантности к физической нагрузке на фоне базисной терапии / Н. Г. Виноградова, Д. С. Поляков, И. В. Фомин, М. М. Жиркова // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 4S. – С. 51–58.

47. Профилактика инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий: как сделать правильный выбор прямых пероральных антикоагулянтов? / Н. Н. Крюков, Е. В. Саютина, А. М. Осадчук, М. А. Осадчук // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 1. – С. 94–102.
48. Распространенность и основные факторы риска развития фибрилляции предсердий / Д. М. Акпанова, С. Ф. Беркинбаев, Д. А. Оспанова, А. Т. Мусагалиева // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2016. – № 2. – С. 76–81.
49. Распространенность фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме и особенности назначения пероральных анти тромботических препаратов / О. А. Батурина [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 1. – С. 40–48.
50. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности / С. А. Бойцов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 4–9.
51. Решетько, О. В. Анализ анти тромботической терапии фибрилляции предсердий в международных и российских регистрах / О. В. Решетько, А. В. Соколов, Н. В. Фурман // Качественная клиническая практика. – 2019. – № 1. – С. 83–96.
52. Роль воспалительной теории в патогенезе фибрилляции предсердий / К. В. Давтян [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 7. – С. 110–114.
53. Российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): клинико-демографические характеристики выборки на момент включения в регистр / С. Н. Терещенко [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. – 2016. – Т. 17, № 6. – С. 418–426.
54. Российский статистический ежегодник. 2018: стат. сб. / под ред. А. Е. Суринова. – М. : Росстат, 2018. – 694 с.

55. Рычков, А. Ю. Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий и хронической ишемической болезни сердца / А. Ю. Рычков, Н. Ю. Хорькова // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 5. – С. 80–86.
56. Связь фибрилляции предсердий с поражениями коронарного русла (по данным регистра коронарной ангиографии) / Е. И. Ярославская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 7. – С. 12–18.
57. Скирденко, Ю. П. Вклад приверженности терапии антикоагулянтами в риск осложнений фибрилляции предсердий / Ю. П. Скирденко, Н. А. Николаев // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 2. – С. 64–69.
58. Сравнительный анализ антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий / В. И. Петров, О. В. Шаталова, А. С. Герасименко, В. С. Горбатенко // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 5, № 1. – С. 49–53.
59. Статистический ежегодник Курской области. 2018 : стат. сб. / под ред. Л. С. Шабанова. – Курск : Курскстат, 2018. – 424 с.
60. Структура сердечно-сосудистой патологии и медикаментозного лечения у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью: данные госпитального регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА / Е. В. Степина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 73–74.
61. Структура смертности и оценка риска смерти у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца (данные регистра РЕКВАЗА ФП-КУРСК) / В. П. Михин [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 4. – С. 35–41.
62. Сравнение эффективности инъекционных форм антиаритмических препаратов пропафенона и амиодарона при проведении фармакологической кардиоверсии пароксизмальной фибрилляции предсердий / А. В. Тарасов [и др.] // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 81–86.
63. Тарловская, Е. И. Ретроспективный анализ качества лечения, предшествующего острому коронарному синдрому, пациентов с фибрилляцией

предсердий: данные локального регистра / Е. И. Тарловская, Ю. А. Дорофеева, С. В. Мальчикова // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 3S. – С. 7–35.

64. Типичные ошибки при выборе антитромботической терапии пациентам с фибрилляцией предсердий / Ю. В. Шубик [и др.] // Вестник аритмологии. – 2019. – Т. 26, № 1. – С. 67–71.

65. Трохина, Н. В. Влияние диеты на сердечный ритм / Н. В. Трохина, С. М. Денисенко, Л. В. Федотова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2019. – № 6. – С. 192–197.

66. Тучков, А. А. Оценка динамики антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий в течение 2015–2017 гг. по данным регистра клиники Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера г. Красноярска / А. А. Тучков, Н. Г. Гоголашвили, Р. А. Яскевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 43–48.

67. Факторы риска развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией с сохраненной систолической функцией левого желудочка / Ж. Ш. Тлегенова, Б. К. Жолдин, Г. З. Кудайбердиева, А. С. Абдрахманов // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 5S. – С. 37–46.

68. Фибрилляция и трепетание предсердий : клинические рекомендации / АССХ. – [Москва], 2017. – URL: https://racvs.ru/clinic/files/2018/rek_fp.pdf.

69. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра / О. Ю. Кореннова, С. Н. Мальцев, А. В. Петренко, Е. Ю. Булахова // Трудный пациент. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 8–11.

70. Фибрилляция предсердий, дилатация левых камер сердца: пусковые механизмы развития когнитивных нарушений у кардиологических пациентов / Л. А. Бокерия [и др.] // Креативная кардиология. – 2015. – № 1. – С. 38–45.

71. Фибрилляция предсердий: современные проблемы и перспективы медицинского сопровождения, лечения и профилактики / Ю. П. Скирденко, А. В. Шустов, В. В. Жеребилов, Н. А. Николаев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 2. – С. 196–203.

72. Филиппов, Е. В. Распространенность фибрилляции предсердий и других нарушений ритма сердца среди трудоспособного населения типичного региона ЦФО / Е. В. Филиппов // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т. 20, № 4. – С. 102.
73. Фролова, Е. В. Ведение больных мерцательной аритмией в общей врачебной практике / Е. В. Фролова // Российский семейный врач. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 15–28.
74. Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 / С. Ю. Марцевич [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – № 11. – С. 18–24.
75. Характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий пожилого и старческого возраста в клинической практике / А. Ю. Кучина [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 12, № 3. – С. 213–221.
76. Хидирова, Л. Д. Особенности течения фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидностью в зависимости от проводимой терапии / Л. Д. Хидирова, Д. А. Яхонтов, С. А. Зенин // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 21–29.
77. Хидирова, Л. Д. Фибрилляция предсердий в сочетании с артериальной гипертонией и экстракардиальной коморбидной патологией / Л. Д. Хидирова, Д. А. Яхонтов, С. А. Зенин // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 3. – Публикация 1–1. – URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-1.pdf>.
78. Чазова, И. Е. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Аналитический вестник. – 2015. – № 44. – С. 4–8.
79. Эрлих, А. Д. Российские регистры сердечно-сосудистых заболеваний: от существующих проблем к потенциальным возможностям / А. Д. Эрлих // Кардио-ИТ. – 2016. – Т. 3, вып. 4. – e0402. – URL: <http://cardio-it.ru/files/pdf/2017/cardio-it-2016-0402.pdf>.

80. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37, Iss. 38. – P. 2893–2692.
81. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 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 Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / C. T. January [et al.] // *Circulation.* – 2019. – Vol. 140. – P. e125–e151. – URL: <https://ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000665>.
82. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study / R. B. Schnabel [et al.] // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386, Iss. 9989. – P. 154–162
83. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study / M. C. Fang [et al.] // *Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, Iss. 4. – P. 395–401.
84. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey / R. Pisters [et al.] // *Chest.* – 2010. – Vol. 138, Iss. 5. – P. 1093–1100.
85. A prospective study of the clinical outcomes and prognosis associated with comorbid COPD in the atrial fibrillation population / M. Rodriguez-Manero [et al.] // *International Journal of COPD.* – 2019. – Vol. 14. – P. 371–380.
86. ABC (Atrial fibrillation Better Care) Pathway and Healthcare Costs in Atrial Fibrillation: The ATHERO-AF Study / D. Pastori [et al.] // *Am. J. Med.* – 2019. – Vol. 132, Iss. 7. – P. 856–861.
87. AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation 2014 / C. T. January [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 130, Iss. 23. – P. 199-267.
88. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term casecontrol study / T. Andersson [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, Iss. 14. – P. 1061–1067.

89. An integrated Management Approach to Atrial Fibrillation / L. Carter [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2016. – Vol. 5, No. 1. – e002950. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/JAHA.115.002950>.
90. Anticoagulation in atrial fibrillation and cognitive decline: A systematic review and meta-analysis / D. Zeng [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, Iss. 7. – e14499. – URL: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201902150-00054>.
91. Antithrombotic treatment patterns and stroke prevention in patients with atrial fibrillation in Turkey: Inferences from GARFIELD-AF registry / B. Sayin [et al.] // Anatol. J. Cardiol. – 2019. – Vol. 21, Iss. 5. – P. 272–280.
92. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation / C.B. Granger [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365, Iss. 11. – P. 981–992.
93. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: A systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes / Q. Xiong, M. Proietti, K. Senoo, G. Y. Lip // Int. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 191. – P.172–177.
94. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study / A. Ott [et al.] // Stroke. – 1997. – Vol. 28, No. 2. – P. 316–321.
95. Atrial fibrillation: A review of modifiable risk factors and preventive strategies / A. S. Shamloo, N. Dagues, A. Arya, G. Hindricks // Rom. J. Intern. Med. – 2019. – Vol. 57, Iss. 2. – P. 99–109.
96. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes / L. Staerk [et al.] // Circ. Res. – 2017. – Vol. 120, Iss. 9. – P. 1501–1517.
97. Call to Action: Urgent Challenges in Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association / M. McClellan, N. Brown, R. M. Califf, J. J. Warner // Circulation. – 2019. – Vol. 139, No. 9. – e44–e54. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000652>.
98. Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 1 / H. C. Diener [et al.] // European Heart Journal. – 2017. – Vol. 38, Iss. 12. – P. 852–859.

99. D'Souza, A. The Multiple Causes of Stroke in Atrial Fibrillation: Thinking Broadly / A. D'Souza, K. S. Butcher, B. H. Buck // *Can. J. Cardiol.* – 2018. – Vol. 34, Iss. 11. – P. 1503–1511.
100. Dahya, V. Pharmacologic and Nonpharmacologic Management of Atrial Fibrillation / V. Dahya, T. L. Taigen // *Med. Clin. North Am.* – 2019. – Vol. 103, Iss. 5. – P. 835–846.
101. Dabigatran adherence in atrial fibrillation patients during the first year after diagnosis: a nationwide cohort study / A. Gorst-Rasmussen [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* – 2015. – Vol. 13, Iss. 4. – P. 495–504.
102. Depressed mood amplifies heart-related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis—data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation / A. R. Eisenhart [et al.] // *Europace.* – 2015. – Vol. 17, Iss. 9. – P. 1354–1362.
103. Diez-Villanueva, P. Atrial fibrillation in the elderly / P. Diez-Villanueva, F. Alfonso // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2019. – Vol. 16, Iss. 1. – P. 49–53.
104. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) / B.A. Steinberg [et al.] // *Am. Heart J.* – 2014. – Vol. 167, Iss. 5. – P. 735–742.
105. Early risks of death, stroke/systemic embolism, and major bleeding in patients with newly diagnosed atrial fibrillation / J. P. Bassand [et al.] // *Circulation.* – 2019. – Vol. 139, Iss. 6. – P. 787–798.
106. Efficacy and safety of dabigatran versus warfarin from the RE-LY trial / A. Avezum [et al.] // *Open Heart.* – 2018. – Vol. 5, Iss. 1. – e000800. – URL: <https://openheart.bmj.com/content/5/1/e000800>.
107. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Growing and Important Problem / A. Ankur [et al.] // *Cardiol. Clin.* – 2019. – Vol. 37, Iss. 2. – P. 119–129.
108. Friberg, L. Benefit of anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1 / L. Friberg, M. Skeppholm, A. Terent // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 65, Iss. 3. – P. 225–232.

109. Gender Differences in Antithrombotic Treatment for Newly Diagnosed Atrial Fibrillation: The GLORIA-AF Registry Program / M. Mazurek [et al.] // *Am. J. Med.* – 2018. – Vol. 131, Iss. 8. – P. 945–955.
110. Genetics of Atrial Fibrillation / J. Feghaly [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 16, Iss. 20. – P. e009884.
111. Genome-wide Study of Atrial Fibrillation Identifies Seven Risk Loci and Highlights Biological Pathways and Regulatory Elements Involved in Cardiac Development / J.B. Nielsen [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 2018. – Vol. 102, Iss. 1. – P. 103–115.
112. Genomic basis of atrial fibrillation / A. Bapat, C.D. Anderson, P.T. Ellinor, S.A. Lubitz // *Heart.* – 2018. – Vol. 104, Iss. 3. – P. 201–206.
113. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association fibrillation / E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation.* – 2019. – Vol. 139, Iss.10. – P. e56–e528. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000659>.
114. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study / E.J. Benjamin [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98, No. 10. – P. 946–952.
115. Impact of creatinine clearance on outcomes in patients with non-valvular atrial fibrillation: a subanalysis of the J-RHYTHM Registry / E. Kodani [et al.] // *Eur. Heart J. Qual. Care. Clin. Outcomes.* – 2018. – Vol. 4, Iss. 1. – P. 59–68.
116. Impact of Rural Residence on Warfarin Use and Clinical Events in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Canadian Population Based Study / C. Wu [et al.] // *PLoS ONE.* – 2015. – Vol. 10, Iss. 10. – e0140607. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0140607>.
117. Incidence of atrial fibrillation and relationship with cardiovascular events, heart failure, and mortality: A communitybased study from the Netherlands / R. A. Vermond [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 66, Iss. 9. – P. 1000–1007.
118. Integrated Care Management of Patients With Atrial Fibrillation and Risk of Cardiovascular Events: The ABC (Atrial fibrillation Better Care) Pathway in the

ATHERO-AF Study Cohort / D. Pastori [et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2019. – Vol. 94, Iss. 7. – P. 1261–1267.

119. Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA₂DS₂-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis / R. A. Joundi [et al.] // Stroke. – 2016. – Iss. 47, No. 5. – P. 1364–1367.

120. Jagadish, P.S. Stroke Risk in Atrial Fibrillation: Beyond the CHA₂DS₂-VASc Score / P.S. Jagadish, R. Kabra // Curr. Cardiol. Rep. – 2019. – Vol. 21, Iss. 9. – 95 p.

121. Jordan, S. Management of heart conditions in older rural and urban Australian women / S. Jordan, A. Wilson, A. Dobson // Intern. Med. J. – 2011. – Vol. 41, Iss. 10. – P. 722–729.

122. Kamel, H. Cardioembolic Stroke / H. Kamel, J.S. Healey // Circ. Res. – 2017. – Vol. 120, Iss. 3. – P. 514–526.

123. Lip, G. Y. H. Atrial fibrillation in clinical practice / G. Y. H. Lip. – London : Martin Dunitz Ltd, 2000. – 234 p.

124. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving apixaban or warfarin: The ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation): Predictors, Characteristics, and Clinical Outcomes / E.M. Hylek [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63, Iss. 20. – P. 2141–2147.

125. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) / P. Kirchhof [et al.] // Europace. – 2014. – Vol. 16, Iss. 1. – P. 6–14.

126. Management of patients with atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: 1-year results of the ATRIUM registry / P. Kirchhof [et al.] // Clin. Cardiol. – 2014. – Vol. 37, Iss. 5. – P. 277–284.

127. Non-valvular atrial fibrillation patients with none or one additional risk factor of the CHA₂DS₂-VASc score. A comprehensive net clinical benefit analysis for warfarin, aspirin, or no therapy / G. Y. Lip, F. Skjoth, P. B. Nielsen, T. B. Larsen // Thromb. Haemost. – 2015. – Vol. 114, Iss. 4. – P. 826–834.

128. Oladiran, O. Stroke risk stratification in atrial fibrillation: a review of common risk factors / O. Oladiran, I. Nwosu // *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* – 2019. – Vol. 9, Iss. 2. – P. 113–120.
129. Panchal, G. Revisiting the risks of incident atrial fibrillation: a narrative review. Part 1 / G. Panchal, M. Mahmood, G. Y. H. Lip // *Kardiol. Pol.* – 2019. – Vol. 77, Iss. 4. – P. 430–436.
130. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation: implantation and up to four years follow-up of the AMPLATZER Cardiac Plug / G. Santoro [et al.] // *EuroIntervention.* – 2016. – Vol. 11, No. 10. – P. 1188–1194.
131. Predictors of NOAC versus VKA use for stroke prevention in patients with newly diagnosed atrial fibrillation: Results from GARFIELD-AF / S. Haas [et al.] // *Am. Heart. J.* – 2019. – Vol. 213. – P. 35–46.
132. Prevalence of Non-valvular Atrial Fibrillation Based on Geographical Distribution and Socioeconomic Status in the Entire Korean Population / S. R. Lee [et al.] // *Korean. Circ. J.* – 2018. – Vol. 48, Iss. 7. – P. 622–634.
133. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry) / G.Y. Lip [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, Iss. 47. – P. 3365–3376.
134. Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial / S. J. Connolly [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363, Iss. 19. – P. 1875–1876.
135. Real-life observations of clinical outcomes with rhythm- and ratecontrol therapies for atrial fibrillation RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation). / A. J. Camm [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, Iss. 5. – P. 493–501.
136. Regional Differences in Antithrombotic Treatment for Atrial Fibrillation: Insights from the GLORIA-AF Phase II Registry / M. Mazurek [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2017. – Vol. 117, Iss. 12. – P. 2376–2388.

137. Relation of hypothyroidism and incident atrial fibrillation (from the Framingham Heart Study) / E. J. Kim [et al.] // *Am. Heart J.* – 2014. – Vol. 167, Iss. 1. – P. 123–126.
138. Risk Assessment of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation: Current Shortcomings and Future Directions / D.A. Hyman [et al.] // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 2019. – Vol. 33, Iss. 1. – P. 105–117.
139. Risk Profile and 1-Year Outcome of Newly Diagnosed Atrial Fibrillation in Japan – Insights From GARFIELD-AF / Y. Koretsune [et al.] // *Circ. J.* – 2018. – Vol. 83, Iss. 1. – P. 67–74.
140. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry / A. K. Kakkar [et al.] // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8, Iss. 5. – e63479. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0063479>
141. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation / M. R. Patel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 365, Iss. 10. – P. 883–891.
142. Sex Differences in Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review / L.A. Stromnes, H. Ree, K. Gjesdal, I. Ariansen // *J. Am. Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8, No. 8. – e010992. – URL: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.118.010992>.
143. Shah, R. Primary and key secondary results from the ROCKET AF trial, and their implications on clinical practice / R. Shah, M. R. Patel // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* – 2017. – Vol. 11, Iss. 3. – P. 105–120.
144. Stroke prevention in patients from Latin American countries with non-valvular atrial fibrillation: Insights from the GARFIELD-AF registry / C. Jerjes-Sanchez [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2019. – Vol. 42, Iss. 5. – P. 553–560.
145. Stroke prevention, 1-year clinical outcomes and healthcare resource utilization in patients with atrial fibrillation in France: Data from the GARFIELD-AF registry / J. Y. Le Heuzey [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2018. – Vol. 111, Iss. 12. – P. 749–757.

146. Survey of Antithrombotic Treatment in Rural Patients (>60 years) with Atrial Fibrillation in East China / Y. Wei [et al.] // Scientific reports. – 2018. – Vol. 8, Iss. 1. – P. 6830.
147. Temporal trends in antithrombotic treatment of real-world UK patients with newly diagnosed atrial fibrillation: findings from the GARFIELD-AF registry / P. N. Apenterg [et al.] // BMJ Open. – 2018. – Vol. 13, Iss. 1. – e018905. – URL: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/1/e018905.long>.
148. The Changing Landscape for Stroke Prevention in AF: Findings From the GLORIA-AF Registry Phase 2 / M. V. Huisman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 69, Iss. 7. – P. 777–785.
149. Treatment patterns in anticoagulant therapy in patients with newly diagnosed atrial fibrillation in Belgium: results from the GARFIELD-AF registry / F. Cools [et al.] // Acta Cardiol. – 2019. – Vol. 74, Iss. 4. – P. 309–318.
150. Wasmer, K. Predisposing factors for atrial fibrillation in the elderly / K. Wasmer, L. Eckardt, G. Breithardt // J. Geriatr. Cardiol. – 2017. – Vol. 14, Iss. 3. – P. 179–184.
151. Westerman, S. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes / S. Westerman, N. Wenger // Curr. Cardiol. Rev. – 2019. – Vol. 15, Iss. 2. – P. 136–144.
152. Wolf, P. A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P. A. Wolf, R. D. Abbott, W. B. Kannel // Stroke. – 1991. – Vol. 22, No. 8. – P. 983–988.
153. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. – Geneva : World Health Organization, 2019. – 120 p.
154. Young, M. Atrial Fibrillation / M. Young // Crit. Care Nurs. Clin. North Am. – 2019. – Vol. 31, Iss. 1. – P. 77–90.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1 – Индивидуальная регистрационная карта пациента с ФП

Элемент	Единицы измерения/статус	Комментарий
Кодируемые конфиденциальные данные		
Фамилия больного	Текст	
Имя больного	Текст	
Отчество больного	Текст	
Адрес больного	Текст	
Телефон пациента	Численное	
Данные, представляемые в базу данных		
Раздел «Общие сведения»		
Дата внесения данных	Численное	Метод ввода — календарь
Учреждение	Выбор категории	Нередактируемое поле со списком
Номер участка	Численное	
Код пациента	Численное	
Возраст	Численное	
Пол		Выбор из М и Ж
Рост, см	Численное	
Вес, кг	Численное	
Раздел «Имеющиеся заболевания»		
Дата первого эпизода ФП	Численное	календарь
Продолжительность заболевания	Численное	Перерасчет на дату введения информации
Длительно персистирующая форма ФП	длительность	месяцы
Постоянная форма ФП	длительность	годы
Тяжесть ФП	по EHRA	EHRA I – симптомов нет / EHRA II – повседневная активность (ПА) не нарушена

		/ EHRA III - ПА нарушена EHRA IV – нормальная ПА невозможна
Стратегия ведения больного - Контроль ритма	Выбор категории	Амиодарон \ пропафенон \ соталол \ этаизин \ аллапинин \ другое \ РЧА предсердия \ Хирургическая абляция
Стратегия ведения больного -Контроль ЧСС	Выбор категории	Атенолол \ метопролол тартрат \ метопролол сукцинат \ бисопролол \ карведилол \ верапамил \ дилтиазем \ дигоксин \ амиодарон \ другое \ РЧА+ЭКС
Наличие ХСН	Выбор категории	Нет \ I ФК \ II ФК \ III ФК \ IV ФК
Стадия ХСН	Выбор категории	I стадия \ II стадия \ III стадия \ IV стадия
Длительность ХСН (годы)	число	
ИБС. Стабильная стенокардия	Выбор категории	Нет \ I ФК \ II ФК \ III ФК \ IV ФК
Длительность ИБС (годы)	число	
ИМ в анамнезе	Логическое состояние	Да \ Нет
Стентирование коронарных артерий в анамнезе	Логическое состояние	Да \ Нет
Дата стентирования	Численное	Метод ввода - календарь
Аортокоронарное шунтирование	Логическое состояние	Да \ Нет
Дата аортокоронарного шунтирования	Численное	Метод ввода - календарь
Искусственный водитель ритма	Логическое состояние	Да \ Нет
Другие устройства (ИКД)	Логическое состояние	Да \ Нет
Артериальная гипертензия	Выбор категории	Нет \ I стадия \ II стадия \ III стадия
Длительность АГ (годы)	число	
Ревматические ПС	Логическое состояние	Да \ Нет
Вид ревматического ПС	Выбор категории	Стеноз МК \ Недостаточность МК \ Стеноз АК \ Недостаточность АК \ Сочетанный порок МК \

		Сочетанный порок АК \ Комбинированный порок
Протез клапана сердца	Выбор категории	Нет \ протез МК \ Протез АК \ Протез ТК
Врожденный ПС	Выбор категории	Да \ Нет
Кардиомиопатии	Выбор категории	Нет \ дилатационная \ гипертрофическая \ рестриктивная
Миокардит в анамнезе	Выбор категории	Да \ Нет
Перикардит в анамнезе	Выбор категории	Да \ Нет
Эндокардит в анамнезе	Выбор категории	Да \ Нет
ИИ и/или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	Логическое состояние	Да \ Нет
Геморрагический инсульт в анамнезе	Логическое состояние	Да \ Нет
Заболевание периферических артерий в анамнезе	Логическое состояние	Да \ Нет
Заболевание периферических вен в анамнезе	Логическое состояние	Да \ Нет
Наличие ТЭЛА в анамнезе	Логическое состояние	Да \ Нет
ХБП	Логическое состояние	Да \ Нет
ХОБЛ, БА	Логическое состояние	Да \ Нет
Тиреотоксикоз в анамнезе	Выбор категории	Да \ Нет
Гипотиреоз в анамнезе	Выбор категории	Да \ Нет
Анемия в анамнезе	Выбор категории	Да \ Нет
Кровотечения в анамнезе	Выбор категории	Да \ Нет
СД	Выбор категории	нет \ 1 типа \ 2 типа
Ожирение	Выбор категории	Нет \ Избыточная МТ \ 1 степень \ 2 степень \ 3 степень
Онкологическое заболевание в анамнезе	Выбор категории	Да \ Нет

Частота госпитализаций за последний год	Численное	
Причины госпитализаций	Выбор категории	Пароксизм ФП, декомпенсация ХСН, дестабилизация АГ, дестабилизация ИБС, другое _____
Раздел «Объективные данные»		
Частота сердечных сокращений	Уд/мин	число
Систолическое артериальное давление, сидя	Мм рт. ст.	число
Диастолическое артериальное давление, сидя	Мм рт. ст.	число
Раздел «Инструментальные исследования»		
ЭКГ	Логическое состояние	Да \ нет
R-графия ОГК	Логическое состояние	Да \ нет
ЭхоКГ	Логическое состояние	Да \ нет
УЗДГ вен нижних конечностей	Логическое состояние	Да \ нет
ХМ ЭКГ	Логическое состояние	Да \ нет
ФГДС	Логическое состояние	Да \ нет
КАГ	Логическое состояние	Да \ нет
Раздел «Биохимические показатели»		
Калий плазмы	Численное	
Креатинин сыворотки крови	Численное	
Мочевина плазмы	Численное	
АСТ	Численное	
АЛТ	Численное	
ЛДГ	Численное	
Общий билирубин сыворотки крови	Численное	
МНО	Численное	

Общий холестерин	Численное	
Триглицериды	Численное	
Общий белок	Численное	
Гемоглобин	Численное	
Глюкоза крови	Численное	
BNP	Численное	
NT-proBNP	Численное	
Д-димер	Численное	
Раздел «Фармакотерапия»		
Ингибиторы АПФ	Каптоприл Эналаприл Лизиноприл Рамиприл Периндоприл Фозиноприл Другое _____	Суточная доза
Антагонисты рецепторов к ангиотензину II	Лозартан Ирберсартан Валсартан Кандесартан Телмисартан Эпросартан Другое _____	Суточная доза
Бета-блокаторы	Метопролола тартрат Метопролола сукцинат Атенолол Бисопролол Небиволол Карведилол Другое _____	Суточная доза
Блокаторы кальциевых каналов	Верапамил Дилтиазем Амлодипин Лерканидипин Другое _____	Суточная доза
Диуретики	Фуросемид Торасемид Хлорталидон Гипотиазид Индапамид Другое _____	Суточная доза
Антагонисты альдостерона	Спиронолактон Эплеренон	Суточная доза
Ингибитор I _f каналов	Ивабрадин	Суточная доза
Сердечные гликозиды	Дигоксин	Суточная доза
Миокардиальные цитопротекторы	Триметазидин	Суточная доза
Статины	Розувастатин Аторвастатин Симвастатин Другое _____	Суточная доза
Антитромбоцитарные средства	Ацетилсалициловая кислота Клопидогрел Тикагрелор	Суточная доза

	Другое _____	
Прямые антикоагулянты	Эноксипарин Надропарин Далтепарин Нефракционированный гепарин Фондапаринукс	Суточная доза
Антагонисты витамина К	Варфарин Фенилин	Суточная доза
Новые пероральные антикоагулянты	Дабигатрана этексилат Ривароксабан Апиксабан	Суточная доза
Антиаритмические средства	Амиодарон Соталол Пропафенон Аллапинин Этализин Другое _____	Суточная доза

Приложение 2 – Регистрационная карта пациента при визите через 9 и 18 месяцев

Раздел «Исходы через 9 / 18 месяцев»				
Дата внесения данных	Численное	Метод ввода — календарь		
Больной потерял для контакта	Логическое состояние	Да \ Нет		
Смерть	Логическое состояние	Да \ Нет		
Причина смерти	Логическое состояние	ИМ \ ХСН \ МИ \ Другое \ Неизвестно		
Новый инфаркт миокарда	Логическое состояние	Да \ Нет		
МИ или ТИА	Логическое состояние	Да \ Нет		
ТЭЛА	Логическое состояние	Да \ Нет		
Интервенционные вмешательства по поводу ССЗ	Логическое состояние	Да \ Нет		
Частота госпитализаций за последние 6 месяцев	Численное	Число с проверкой на ошибку		
Причины госпитализаций	Пароксизм ФП \ декомпенсация ХСН \ дестабилизация АГ \ дестабилизация ИБС \ другое			
Раздел «Фармакотерапия через 9 / 18 месяцев»				
Ингибиторы АПФ	Каптоприл Периндоприл	Эналаприл Фозиноприл	Лизиноприл Другое _____	Рамиприл Суточная доза
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	Лозартан Телмисартан	Ирберсартан Эпросартан	Валсартан Другое _____	Кандесартан Суточная доза
Бета-блокаторы	Метопролола тартрат Небиволол	Метопролола сукцинат Карведилол	Бисопролол Атенолол Другое _____	Суточная доза
Блокаторы кальциевых каналов	Верапамил Другое _____	Дилтиазем	Амлодипин Лерканидипин	Суточная доза
Диуретики	Фуросемид Другое _____	Торасемид	Хлорталидон Гипотиазид Индапамид	Суточная доза
Антагонисты альдостерона	Спиронолактон	Эплеренон		Суточная доза
Ингибитор If каналов	Ивабрадин			Суточная доза

Сердечные гликозиды	Дигоксин	Суточная доза
Миокардиальные цитопротекторы	Триметазидин	Суточная доза
Статины	Розувастатин Аторвастатин Симвастатин Другое _____	Суточная доза
Антитромбоцитарные средства	Ацетилсалициловая кислота Клопидогрел Тикагрелор Другое _____	Суточная доза
Прямые антикоагулянты	Эноксипарин Надропарин Далтепарин Нефракционированный гепарин Фондапаринукс	Суточная доза
Антагонисты витамина К	Варфарин Фенилин	Суточная доза
Новые пероральные антикоагулянты	Дабигатрана этексилат Ривароксабан Апиксабан	Суточная доза
Антиаритмические средства	Амиодарон Соталол Пропафенон Аллапинин Этализин Другое _____	Суточная доза

Приложение 3 – Акт внедрения результатов исследования

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель Комитета здравоохранения

Курской области

О.В. Новикова

«20» июня 2017 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе и
инновационному развитию

ФГБОУ ВО «Курский государственный
медицинский университет»

Минздрава России

П.В. Ткаченко

«20» июня 2017 г.



АКТ
о внедрении результатов
научной и инновационной деятельности

1. АВТОР ВНЕДРЕНИЯ: Польшакова Инна Леонидовна
2. Источник предложения: кандидатская диссертация на тему «Возможности оптимизации фармакотерапии больных с фибрилляцией предсердий в условиях регионального центра»
3. Название объекта внедрения: практическое руководство для врачей, ординаторов, студентов медицинских вузов «Система поддержки принятия фармакотерапевтических решений по антитромботической терапии больных с фибрилляцией предсердий в различных клинических ситуациях», Курск: КГМУ, 2017. – 28 с. Способ персонализации фармакотерапии больных с фибрилляцией предсердий в сложных клинических ситуациях, основанный на использовании алгоритма выбора оптимального варианта антитромботической терапии, гармонизированного с действующими рекомендациями и представленного в практическом руководстве.
4. Результаты исследования используются в 38 медицинских организациях г. Курска и Курской области.
5. Июнь 2017 г.
6. Способ персонализации фармакотерапии больных с фибрилляцией предсердий в сложных клинических ситуациях позволяет повысить эффективность антикоагулянтной терапии путем оптимизации алгоритма выбора антитромботического лечения у каждого отдельно взятого пациента с учетом его индивидуальных особенностей, что приведет к уменьшению летальности исследуемого контингента пациентов, снижению риска развития тромбозомболических осложнений, в том числе мозгового инсульта, снижению временной нетрудоспособности и улучшению качества жизни пациентов.

Зав. кафедрой клинической фармакологии
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

С.В. Поветкин

Ответственный за внедрение:
аспирант кафедры клинической фармакологии
ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России

И.И. Польшакова

Приложение 4 – Свидетельство о государственной регистрации программы
СОФТ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2016619658

**Информационная система оценки проводимой
фармакотерапии у больных с фибрилляцией предсердий
(СОФТ)**

Правообладатель: *Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального образования «Курский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Потолова Инна Леонидовна (RU), Поветкин Сергей
Владимирович (RU), Бабкин Геннадий Викторович (RU)*



Заявка № **2016616826**

Дата поступления **28 июня 2016 г.**

Дата государственной регистрации

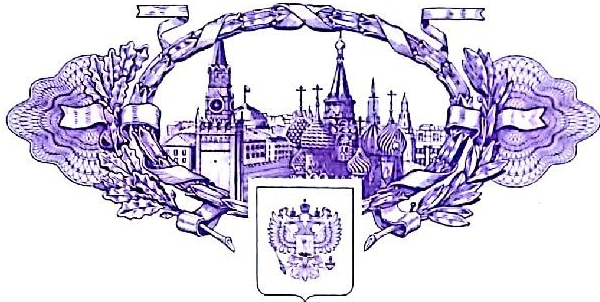
в Реестре программ для ЭВМ: **25 августа 2016 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Излиев Г.П. Излиев

Приложение 5 – Свидетельство о государственной регистрации программы
СППР-ФП

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации программы для ЭВМ
№ 2017662501

**Система поддержки принятия фармакотерапевтических
решений по антитромботической терапии больных с
фибрилляцией предсердий в различных клинических
ситуациях (СППР-ФП)**

Правообладатель: *федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Курский
государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Польшакова Инна Леопидовна (RU), Поветкин Сергей
Владимирович (RU), Чернышков Евгений Владимирович (RU)*

Заявка № **2017619104**
Дата поступления **11 сентября 2017 г.**
Дата государственной регистрации
в Ресстре программ для ЭВМ **09 ноября 2017 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

 **Г.П. Изrael**

