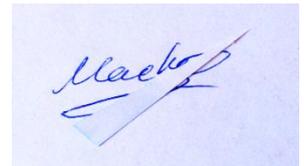


*На правах рукописи*

**Масленникова Юлия Вениаминовна**



**Особенности клинического течения, лечения и исходов у больных ИБС с фибрилляцией предсердий по данным проспективного госпитального регистра отделений кардиологического, терапевтического и неврологического профиля в условиях областного центра ЦФО**

**14.01.05 – Кардиология**

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук**

**Курск – 2018**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель** доктор медицинских наук, профессор **Михин Вадим Петрович**

**Официальные оппоненты:**

**Напалков Дмитрий Александрович** – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), профессор кафедры факультетской терапии № 1

**Ткачева Ольга Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор, заведующий кафедрой болезней старения факультета дополнительного профессионального образования

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «31» мая 2018 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.039.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3; <http://www.kurskmed.com>)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

**Маль Галина Сергеевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной хронической суправентрикулярной аритмией, достигающей 2% в популяции, сопровождаемой высоким риском тромбоэмболических осложнений (ТЭО). ФП превалирует среди лиц пожилого возраста, при этом лица, перенесшие МИ на этом фоне имеют удвоенный риск смерти (Рекомендации ВНОК, ВНОА, АССХ, 2012). ФП значительно усугубляет течение сочетанной сердечно-сосудистой патологии, особенно ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) (Шальнова С.А., 2015; Guidelenes for the management of AF, 2016). Как правило, ИБС часто наблюдается у больных ФП (20-41%), и при этом ФП ассоциируется с наличием более тяжелых клинических проявлений (Nieuwlaat R., 2005; Kraleв S. 2001). При сочетании ИБС с ФП отмечаются более выраженные изменения предсердий и желудочков, сопровождаемые ремоделированием и нарушением систоло-диастолической функции миокарда, что является негативным прогностическим признаком, а также способствует увеличению частоты госпитализаций и свидетельствует об ухудшении качества жизни таких пациентов (Motloch L.J., 2017; Zhang M., 2009). ИБС в сочетании с ФП во многом определяет высокий уровень инвалидизации и смертности, а совершенствование подходов к организации стационарного и амбулаторного наблюдения и лечения таких больных является важной задачей, решение которой позволит повысить эффективность профилактики осложнений (Hendriks J.M., 2012). Это, в свою очередь, определяет необходимость получения объективных сведений о состоянии указанной проблемы в повседневной практике лечения пациентов с сочетанием ИБС и ФП. Однако в Российской Федерации в настоящее время отсутствуют официальные данные о распространенности ФП (Бокерия Л.А., 2007), и малоизученными остаются особенности течения и прогрессирования ИБС с ФП, частоты и характера фатальных и нефатальных осложнений у таких больных.

Одним из информативных методов оценки характера течения, особенностей, тяжести осложнений и исходов ИБС и ФП, а также качества жизни больных в реальной клинической практике служит создание регистров (Бойцов С.А., 2013; Gliklich R. E., 2014). Регистры позволяют определять полноту соответствия реально проводимой терапии, используемым в этих случаях, современным национальным клиническим и международным рекомендациям (КР) по лечению ИБС и ФП.

### Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день существуют лишь косвенные сведения о доле больных с сочетанием ИБС и ФП среди обращающихся в медицинские учреждения Российской Федерации, так как основным предметом рассмотрения таких регистров, как: РЕКВАЗА, ПРОФИЛЬ и прочих, являлась клиничко-анамнестическая характеристика больных кардиоваскулярной патологией в целом (регистр РЕКВАЗА) или только фибрилляцией предсердий (регистр ПРОФИЛЬ, Омский регистр) (РЕКВАЗА, 2014; ПРОФИЛЬ, 2014; Кореннова О.Ю., 2015). Так, по результатам созданных регистров ЛИС-1 и ЛИС-2 были получены сведения о частоте наличия фибрилляции предсердий у категории пациентов, перенесших инфаркт миокарда или мозговой инсульт (ЛИС-1, 2014; ЛИС-2, 2015). В целом имеющаяся информация о больных с сочетанием ИБС и ФП представляется недостаточно полной и преимущественно касается вопроса антикоагулянтной терапии пациентов с ФП, а сведения о проводимом комплексном медикаментозном лечении в условиях как стационарного, так и поликлинического этапов наблюдения подробно не анализировались. Однако наличие детального описания специфики течения указанных заболеваний, медикаментозно-профилактических мероприятий в клинической практике позволит оптимизировать тактику ведения и реабилитации таких пациентов.

Наличие ФП на фоне ИБС ассоциируется с увеличением частоты тромбоэмболических и сердечно-сосудистых осложнений, однако специфическая тактика фармакотерапии в случае сочетания ИБС и ФП остается недостаточно ясной. В существующих Российских и

международных КР по ведению больных как ФП, так и хронической ИБС недостаточно полно отражены данные по ведению категории больных в случае сочетания ФП и хронической ИБС, и этот вопрос продолжает активно изучаться. У таких больных остается спорным вопрос о значении целевого уровня ЧСС для максимального улучшения качества жизни и прогноза (RECORD-AF, 2011; AFFIRM and AF-CHF, 2016).

Одними из ключевых медикаментозных препаратов, влияющих на прогноз ФП, определяющих эффективность профилактики тромбоэмболических осложнений, являются антикоагулянты (АК) (ВНОК, АССХ, 2012; You J.J., 2012). По результатам ряда исследований (РЕКВАЗА, 2014; ПРОФИЛЬ, 2015; РЕГИОН-ОНМК, 2016) в РФ отмечается низкая частота назначения оральных АК при ФП, составляющая от 4,1% до 62,7% случаев, что, вероятно, является одной из ведущих причин высокой частоты фатальных и нефатальных исходов у больных ФП, в том числе в сочетании с ИБС (Marijon E., 2013). В современных КР остается не до конца детализированной тактика лечения больных ИБС с ФП, в частности, нет данных о частоте достижения целевого уровня атерогенных липидов в крови этих пациентов, достижении целевых значений МНО на фоне терапии ВФ в клинической практике. В созданных российских регистрах, таких как регистры РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ, в основном обсуждались вопросы о низкой частоте назначения ОАК и отсутствии адекватного контроля МНО, но мало внимания уделялось факту недостижения целевых параметров липидограммы и ЧСС.

Другим важным фактором, определяющим эффективность комплексной терапии больных ИБС в сочетании с ФП, является приверженность больных медикаментозному лечению. В то же время назначение большого числа лекарственных средств у коморбидных пациентов оказывает негативное влияние на уровень приверженности лечению. Тем не менее сочетание ИБС с ФП диктует необходимость применения ОАК,  $\beta$ -АБ, статинов, ИАПФ/БРА (Карпов Ю.А., 2013; Мазур Е.С., 2014; Оганов Р.Г., 2015). Однако в связи с отсутствием непосредственного субъективного эффекта от фармакотерапии указанными средствами поддерживать высокий уровень приверженности у таких больных удается далеко не всегда, особенно при многолетней продолжительной терапии.

Учитывая высокую частоту ИБС и ФП, особенности течения и тяжесть возникающих осложнений, специфику медикаментозной терапии, контроль реализации всех компонентов лечения и необходимых диагностических мероприятий представляется весьма важным. Создание госпитального регистра дает возможность определить особенности клинического течения, смертности, характера лечения и приверженности к нему больных с сочетанием ИБС и ФП на амбулаторном и госпитальном этапах лечения, что позволит оптимизировать эффективность лечения и профилактики у таких пациентов.

#### **Цель исследования**

Оценить особенности клинического течения, ближайшие и отдаленные исходы, соответствие проводимой медикаментозной терапии клиническим рекомендациям на разных этапах лечения у больных с сочетанием ИБС и ФП, а также определить степень их приверженности лечению в рамках госпитального регистра РЕКВАЗА ФП - Курск.

#### **Задачи исследования:**

1. В рамках регистра РЕКВАЗА ФП - Курск выявить особенности клинического течения ИБС в сочетании с ФП, установить риск развития ТЭО и кровотечений по шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и HAS-BLED.
2. Оценить качество проводимой медикаментозной терапии на амбулаторном и госпитальном этапах лечения у больных ИБС с ФП, а также преимущество терапии на постгоспитальном этапе и ее соответствие клиническим рекомендациям.
3. Провести анализ ближайших, отдаленных исходов и смертности у больных ИБС с ФП на госпитальном и постгоспитальном этапах.

4. Оценить приверженность медикаментозному лечению на постгоспитальном этапе у больных ИБС с ФП.

### **Научная новизна**

Впервые в рамках ретроспективно-проспективного госпитального Регистра (n=502) продемонстрированы особенности клинического течения и характера осложнений у больных с сочетанием ИБС и ФП в г. Курске (n=480), областном центре с населением до 500 тыс. человек. Установлена высокая частота сочетанных сердечно-сосудистых и коморбидных заболеваний, таких как АГ, ХСН и СД, соответственно ассоциировавшаяся с очень высоким риском ССО и ТЭО и высоким уровнем смертности у представленной категории пациентов.

Впервые выявлены особенности медикаментозной терапии, ее недостаточное соответствие национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ФП и хронической ИБС имеющемуся высокому риску фатальных осложнений на догоспитальном этапе, в условиях отделений общетерапевтического профиля, в том числе сосудистом центре, на момент выписки, а также на амбулаторном этапе после референсной госпитализации.

Проведена оценка приверженности лечению пациентов с сочетанием ИБС с ФП, продемонстрировавшая недостаточное соблюдение пациентами врачебных рекомендаций даже в случае наличия перенесенного инфаркта миокарда или мозгового инсульта.

Впервые проанализированы ближайшие и отдаленные исходы, причины смерти, выявлены факторы риска фатального исхода у больных ИБС в сочетании с ФП, также было разработано регрессионное уравнение выживаемости, позволяющее произвести оценку индивидуального риска фатальных осложнений у включенных в исследование пациентов.

### **Теоретическая и практическая значимость**

По результатам исследования РЕКВАЗА ФП – Курск установлено наличие выраженной сочетанной сердечно-сосудистой и сопутствующей некардиальной патологии у больных ИБС в сочетании с ФП, также выявлена высокая частота ближайших и отдаленных исходов.

Доказано, что проводимая медикаментозная терапия не в полной мере соответствовала выявленному высокому риску ССО и ТЭО у больных ИБС с ФП, также во многом не соответствовала клиническим рекомендациям, что проявлялось в низкой частоте назначения прогностически значимых групп препаратов: оральных антикоагулянтов, бета-адреноблокаторов, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или сартанов. Показаны существенные различия в частоте применения указанных препаратов на госпитальном и амбулаторных этапах лечения.

Выявлено наличие низкого уровня приверженности лечению на постгоспитальном этапе, причем различий в степени приверженности лечению не отмечалось у больных в зависимости от наличия или отсутствия такого перенесенного сердечно-сосудистого события в анамнезе, как инфаркт миокарда или мозговой инсульт.

Полученные результаты Регистра позволили установить наличие высокой смертности у больных ИБС в сочетании с ФП и высокого риска фатального исхода у выживших пациентов, а также разработать регрессионное уравнение, позволяющее рассчитывать индивидуальный риск смерти у указанной категории пациентов.

Таким образом, результаты оценки данных регистра РЕКВАЗА ФП – Курск позволили обосновать необходимость приведения терапии, проводимой в реальной клинической практике в условиях типичного областного центра европейской части России с населением до 500 тыс. человек, направленной на профилактику ТЭО и ССО, в соответствие с клиническими рекомендациями, а также повышения приверженности лечению, что позволило бы обеспечить снижение риска фатальных и нефатальных осложнений у таких больных в дальнейшем.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Больные ИБС в сочетании с ФП, госпитализированные в БСМП г. Курска, отличаются высокой частотой сочетанных сердечно-сосудистых (ХСН и/или АГ 85%) и коморбидных заболеваний (СД в 25% случаев, ожирение – в 20% и др.), относятся к группе очень высокого риска сердечно-сосудистых, в том числе тромбоэмболических осложнений.
2. Частота назначения ОАК, СТ,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА не в полной мере соответствует клиническим рекомендациям, особенно на амбулаторном этапе, а в отделениях стационара имеются различия в частоте назначения указанных групп препаратов: минимальная частота назначения ОАК (8%), СТ (28%),  $\beta$ -АБ (43%) отмечена в ТБ, а максимальная – в КБ (24,4%, 69,8%, 85,2% соответственно,  $p < 0,05$ ).
3. Среди больных ИБС с ФП отмечается высокая частота фатальных исходов (34% из  $n=480$ ) за период наблюдения, составивший  $28,2 \pm 6,7$  мес., в основном от сердечно-сосудистых причин (МИ, ИМ) на всех этапах. Значимым в развитии неблагоприятного сердечно-сосудистого и общего прогноза у включенных больных является наличие нескольких факторов риска, как немодифицируемых (возраст и перенесенный ИМ), так и модифицируемых (ХСН III-IVФК, ЧСС  $\geq 90$  уд./мин., снижение уровня гемоглобина  $< 130$  г/л у муж. и  $< 120$  г/л у жен.).
4. Показатели худшего прогноза и выживаемости определяются у больных, лечившихся в неврологическом блоке отделений по поводу мозгового инсульта (85% случаев из  $n=101$ ) (ОР=2,30 для конечной точки «смерть от всех причин», ДИ1,21-4,35,  $p=0,01$ ).
5. Больные с сочетанием ИБС и ФП имеют недостаточную приверженность лечению (от 48% до 80% неприверженных лечению) согласно опроснику Мориски-Грина независимо от наличия в анамнезе инфаркта миокарда или мозгового инсульта.

### **Личный вклад автора**

Автором проанализированы зарубежные и отечественные источники по теме исследования. По протоколу регистра РЕКВАЗА - ФП, разработанному ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, создан регистр больных РЕКВАЗА ФП – Курск. На ретроспективном и проспективном этапах исследования автором лично проведен анализ медицинской документации стационара, осуществлено длительное проспективное наблюдение за исследуемыми больными. По завершении исследования проведен статистический анализ данных 480 пациентов с сочетанием ИБС и ФП, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автором по результатам Регистра оформлены к печати публикации с долей личного участия 90%.

### **Реализация результатов работы**

Результаты проведенного научного исследования внедрены в работу ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», БМУ «Курская областная клиническая больница», ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ОБУЗ «Курская городская больница № 1 имени Н.С. Короткова», ОБУЗ «Горбольница № 2» г. Железногорска, ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», ОГБУЗ «ГКБ № 1 г. Белгорода».

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

По теме диссертации опубликовано 25 печатных работ. Всего 20 тезисов и 5 статей в журналах, определенных перечнем ВАК Минобрнауки для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций. Результаты работы доложены на 11 конференциях (Всемирная научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (г. Москва, 2015-2017 гг.), межрегиональные научно-практические конференции Российского научного медицинского общества терапевтов (г. Тула, 2016 г., г. Курск, 2017 г.), IV съезд терапевтов Южного федерального округа (г. Ростов-на-Дону,

2015 г.), 81-я, 82-я Всероссийские научные конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Молодёжная наука и современность» (г. Курск, 2016-2017 гг.), XI международная научно-практическая конференция молодых ученых-медиков (г. Воронеж, 2017 г.).

Предварительная экспертиза диссертации состоялась 8 июня 2017 г. на межкафедральном заседании кафедр внутренних болезней ФПО, внутренних болезней № 1, № 2, пропедевтики внутренних болезней, фармакологии, клинической фармакологии Курского государственного медицинского университета. Диссертация рекомендована к защите.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, включая обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив разработки темы, приложения, списка литературы, включающего 173 источника, из них 120 иностранных, а также национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, хронической ишемической болезни сердца, нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 12 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Материал и методы**

Исследование РЕКВАЗА ФП – Курск – часть многоцентрового исследования РЕКВАЗА ФП, протокол которого был разработан на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины», Москва. РЕКВАЗА ФП – Курск – ретроспективно-проспективный госпитальный регистр больных ФП, госпитализированных в многопрофильный стационар Курской городской больницы скорой медицинской помощи.

Критерии включения в исследование: наличие ФП в диагнозе, территориальное прикрепление пациентов к городским поликлиникам № 1, 2, 5, поликлинике БСМП.

Исследование проведено в два этапа. **Ретроспективный этап.** В Регистр включались все пациенты отделений общетерапевтического профиля: неотложной кардиологии, кардиологии, терапии, неврологии и неврологии для больных с ОНМК, эндокринологии - госпитализированные в БСМП г. Курска за период с 01 июня 2013 года по 31 мая 2014 года. Производился анализ историй болезни, данные вносились в формализованную карту и электронную базу данных. В регистре отражены: пол, возраст, антропометрические данные, анамнестические сведения, информация о факторах риска, клиническом течении основного и сочетанных заболеваний, объеме обследования и лечения в стационаре и на ДГЭ.

**Проспективный этап.** В 2015-2017 гг. проводился сбор сведений о включенных больных в постгоспитальном периоде посредством телефонного / очного контакта с пациентами, их родственниками / лечащими врачами в случае невозможности опроса пациента лично. Заполнены карты оценки статуса пациентов после включения в Регистр, содержавшие данные о жизненном статусе больного, характере фатального исхода, перенесенных ССО, кровотечениях, повторных госпитализациях, сведения о принимаемых препаратах.

Количество пациентов, соответствовавших критериям включения в Регистр, составило 502. Сочетание ИБС и ФП установлено у 480 из них, в 22 случаях (4,4%) ФП сочеталась не с ИБС, а с патологией ЩЖ, хронической ревматической болезнью сердца, кардиомиопатией, поэтому они были исключены из дальнейшего анализа.

В исследование включены 261 женщина, 219 мужчин, средний возраст – 70,4±10,3 года. Средняя длительность наблюдения – 28,2±6,7 мес.

Для упрощения представления материала диссертации отделения терапевтического профиля БСМП объединены в блоки: 1) кардиологический блок – отделения кардиологии и

неотложной кардиологии; 2) терапевтический блок – отделение терапии и эндокринологии; 3) неврологический блок – отделение общей неврологии и неврологии для больных с ОНМК.

Для оценки приверженности медикаментозному лечению применялся опросник Мориски-Грина (Morisky D.E., 1986). Индекс коморбидности Чарлсона (ИК) использовался для оценки влияния коморбидных заболеваний на риск смерти больных (Charlson M.E., 1987).

Значимость различий количественных переменных определялась при помощи t-критерия Стьюдента, качественных переменных – критерия Хи-квадрат, фи-критерия. Различия считались достоверными при уровне  $p < 0,05$ . Оценка функции выживания представлена по методу Каплана-Мейера. Регрессионный анализ проведен по методу Кокса и Пуассона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Структура госпитализации больных ИБС в сочетании с ФП

Проведена оценка частоты, особенностей и причин госпитализации на догоспитальном и постгоспитальном этапах у пациентов с сочетанием ИБС и ФП. Указания на наличие госпитализаций, предшествовавших референсной, имелись в историях болезни в 35,0% случаев и отсутствовали в 65,0%. Известно, что впервые в стационар БСМП было госпитализировано 5,8% пациентов ( $n=28$ ), при этом  $n=87$  больных (18,1%) были госпитализированы повторно менее чем через 1 год после предыдущего стационарного лечения.

Во время референсного лечения в БСМП 60,4% ( $n=290$ ) больных госпитализировались по экстренным показаниям, из них 28,9% ( $n=84$ ) по поводу ФП. Среди больных с разными формами ФП различий в частоте экстренных госпитализаций не выявлено ( $p > 0,05$ ). В других случаях причинами экстренной госпитализации были: 5% ( $n=14$ ) – АГ, 29% ( $n=79$ ) – нестабильная стенокардия и ИМ, 28,6% ( $n=78$ ) – ОНМК, 9% ( $n=25$ ) – другие, включая декомпенсацию СД и болезни легких. По направлению поликлиники госпитализировано 38% пациентов ( $n=182$ ), из них 41% по поводу ФП ( $n=75$ ;  $p=0,007$ ). Наибольшая доля госпитализаций по экстренным показаниям в блоки отделений отмечалась в КБ (65,1%) и НБ (87,1%), в сравнении с ТБ (38,8%) ( $p < 0,05$ ). После выписки из стационара повторно госпитализировано  $n=226$  больных (53,2% из  $n=425$  выживших на ГЭ), из них по поводу ССЗ ( $n=138$ ) – в 32,5% случаев, среди которых доля пациентов НБ составила 22,0%, а больных КБ и ТБ – по 42,0% соответственно ( $p > 0,05$ ). По поводу ФП повторно госпитализировано 22,7% пациентов ( $n=88$ ).

Таким образом, среди больных ИБС с ФП отмечалась высокая частота повторных госпитализаций, в особенности на постгоспитальном этапе. В основном, причинами обращения в стационар БСМП на момент референсной госпитализации по экстренным показаниям явились такие ССЗ, как ФП, нестабильная стенокардия, ИМ и МИ.

### Сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных ИБС с ФП

При анализе сочетанной и сопутствующей патологии выявлено, что у больных с сочетанием ИБС и ФП наиболее часто встречались АГ и ХСН (табл. 1). Атеросклеротический порок клапанного аппарата сердца наблюдался у 12% пациентов ( $n=55$ ), в 73% случаев у них ( $n=40$ ) имелся сочетанный дефект створок митрального, аортального клапанов (по результатам эхокардиографического исследования). Частота острого ИМ, острого МИ составляла 9% и 18%, ПИКС и перенесенный ОНМК имелись в 23% и 12% случаев соответственно. Доля СД достигала 26% случаев, ожирения – 20%. В 12% случаев имелись заболевания ЩЖ, в 10% из них клинически был эутиреоз. Анемия в диагнозе выявлена у 6% пациентов, а кровотечения в анамнезе отмечены в единичных случаях. Доля лиц с язвенной болезнью, эрозивным гастритом не превышала 5%. Среднее число ССЗ составило  $4,6 \pm 0,8$ , среднее число сопутствующих заболеваний –  $1,5 \pm 1,5$ . На одного пациента приходилось  $5,5 \pm 1,5$  заболеваний.

**Таблица 1 – Частота сочетанной сердечно-сосудистой, сопутствующей патологии и осложнений у больных ИБС в сочетании с ФП на момент референсной госпитализации**

Диагноз	Частота, %
АГ	90,4 (n=434)
ХСН	98,1 (n=69 ХСН II-III стадии)
Постинфарктный кардиосклероз	22,7
Острый инфаркт миокарда	8,9
Последствия ОНМК	11,5
ОНМК	17,9
Порок клапанов	11,5
Заболевания ЩЖ	11,8
СД II типа	26,0
Ожирение	20,4
Хронические заболевания легких	11,8
Анемия	5,8
Кровотечения в анамнезе	2,3
Язвенная болезнь, эрозивный гастрит	5,0
Болезни почек	18,1
Онкологические заболевания	4,2

У больных ИБС с ФП в 79% случаев диагностировано сочетание с АГ и ХСН. Наличие порока сердца в сочетании с ИБС, ФП, АГ, ХСН выявлено у 9,8% пациентов. Сочетание ИБС, ФП с ХСН без АГ установлено у 7,7% больных. Другие сочетания ССЗ составили 3,5% случаев. Частота пароксизмальной, персистирующей и постоянной форм составляла 9,0% (n=43), 35,0% (n=168) и 50,2% (n=241) случаев соответственно. Наличие в диагнозе впервые выявленной ФП отмечено в 3,5% (n=17), а в 2,3% (n=11) случаев форма ФП не уточнена.

У больных с разными формами ФП сочетание с ИБС, АГ, ХСН, т.е. наличие четырех диагнозов, чаще устанавливалось при персистирующей и постоянной ФП, а приобретенные пороки клапанов и перенесенный ИМ – при пароксизмальной и постоянной ФП. Частота МИ выше среди больных постоянной ФП (40%). Частота перенесенной ТЭЛА не превышала 4% случаев. При персистирующей ФП патология ЩЖ встречалась в 18% случаев, а СД выявлялась чаще у пациентов с постоянной формой ФП. ХОБЛ и/или бронхиальная астма встречались лишь в 12% случаев у всех пациентов с ИБС и ФП. Частота болезней почек в диагнозе была выше у пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП. Самое высокое значение баллов по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, HASBLED определялось у больных с постоянной ФП (табл. 2).

**Таблица 2 – Сочетанная сердечно-сосудистая, сопутствующая патология у больных ИБС в сочетании с разными формами ФП с оценкой риска ТЭО и кровотечений**

Признак	Форма ФП			p
	1	2	3	
	пароксизмальная (n=43)	персистирующая (n=168)	постоянная (n=241)	
ИБС ФП ХСН АГ	88,4	90,5	89,6	>0,05
Порок клапанов	14	7,7	13,7	>0,05
Инфаркт миокарда	46,5	18,5	32	<b>p<sub>1,2</sub>=0,0001</b> <b>p<sub>1,3</sub>=0,090</b> <b>p<sub>2,3</sub>=0,003</b>
Мозговой инсульт	14	21	39,4	<b>p<sub>1,2</sub>=0,400</b> <b>p<sub>1,3</sub>=0,001</b> <b>p<sub>2,3</sub>=0,001</b>

ИМ+МИ	7	7	11	>0,05
Перенесенная ТЭЛА	2,3	3,6	4,1	> 0,05
Патология ЩЖ	7	17,8	10	$p_{1,2}=0,13$ $p_{1,3}=0,70$ <b><math>p_{2,3}=0,03</math></b>
СД	30,2	18,5	31,5	$p_{1,2}=0,140$ $p_{1,3}=0,900$ <b><math>p_{2,3}=0,004</math></b>
Ожирение	18,6	25,6	17,8	>0,05
ХОБЛ/ Бронх. астма	16,3	7,1	5,8	$p_{1,2}=0,11$ <b><math>p_{1,3}=0,04</math></b> $p_{2,3}=0,70$
Анемия	7	5	5,8	>0,05
Болезни почек	28	14	19,5	<b><math>p_{1,2}=0,045</math></b> $p_{1,3}=0,300$ <b><math>p_{2,3}=0,003</math></b>
Баллы CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, M±m	4,7±1,5	4,5±1,6	5,26±1,6	$p_{1,3}$ и $p_{2,3}<0,05$
Баллы HASBLED, M±m	1,49±1,1	1,48±0,9	1,78±0,9	<b><math>p_{1,2}=0,05</math></b> <b><math>p_{1,3}=0,01</math></b> $p_{2,3}=0,30$

Больные имели высокий риск ТЭО (4-9 баллов по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc у 76,0%), при низком риске кровотечения при лечении ОАК (81,7% больных с 0-2 балла по HAS-BLED). Средние значения баллов по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составили 4,8±1,6, по HAS-BLED – 1,6±0,9.

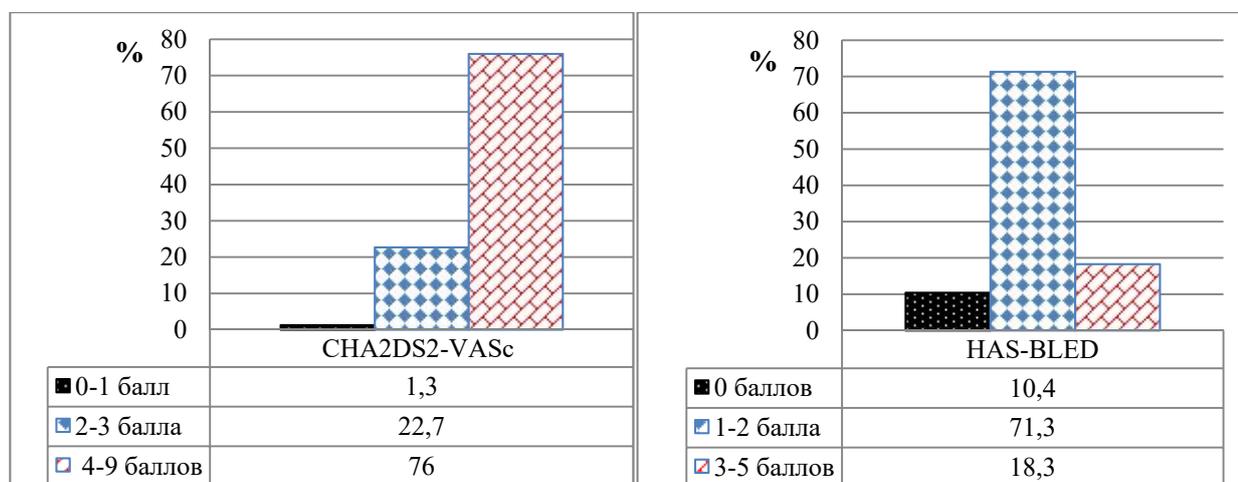


Рисунок 1 – Распределение больных в зависимости от баллов по шкалам риска тромбоэмболических осложнений и кровотечения, %.

При анализе клиничко-анамнестических данных пациентов с ИБС и ФП в блоках отделений отмечено, что больше мужчин поступало в КБ, а по среднему возрасту больные в блоках значимо не различались. Максимальный балл по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>Vasc составил 6,23 в НБ и был не ниже 4 баллов в других блоках при сравнительно невысоком риске кровотечения по HAS BLED (от 1,3 до 2,4 балла). Во всех блоках отделений значение ИК Чарлсона превышало 6 баллов, что соответствовало высокой коморбидности и неблагоприятному прогнозу у больных (табл. 3).

**Таблица 3 – Клинико-anamнестические данные больных ИБС с ФП в блоках отделений**

Признак	Блоки			p
	1	2	3	
	кардиологический	терапевтический	неврологический	
Мужчины, %	52,2	41,7	38,6	p <sub>1,2</sub> =0,020 p <sub>1,3</sub> =0,012 p <sub>2,3</sub> >0,05
Средний возраст, М±σ	68,9±9,1	70,4±10,5	71,4±10,4	p <sub>1,2</sub> , p <sub>1,3</sub> , p <sub>2,3</sub> >0,05
Баллы CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, М±σ	4,44±1,6	4,5±1,6	6,23±1,3**	p <sub>1,3</sub> и p <sub>2,3</sub> <0,001
Баллы HASBLED, М±σ	1,3±0,8	1,5±0,9	2,4±0,8**	p <sub>1,3</sub> и p <sub>2,3</sub> <0,001
ИК Чарлсона, М±σ	6,03±2	6,75±2,2	6,6±1,9	p <sub>1,2</sub> =0,06 p <sub>1,3</sub> =0,46 p <sub>2,3</sub> =0,37
Инфаркт миокарда, %	16,7	3,5	2	p <sub>1,2</sub> , p <sub>1,3</sub> <0,01
Острый ПИКС	30,6	14,7	19,8	p <sub>1,2</sub> <0,001
Мозговой инсульт, %	0	0	85	p>0,05
Острый МИ в анамнезе	11	15,3	6	p>0,05

Таким образом, большинство пациентов с сочетанием ФП и ИБС относились к категории высокого риска ТЭО (по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 4,8 ± 1,6 балла), с высоким индексом коморбидности (>6 баллов). У больных ФП и ИБС также сочетались с АГ и ХСН в 80%, а среди сопутствующей патологии преобладали СД и ожирение, причем пациенты, страдающие постоянной формой ФП, чаще переносили МИ и имели больший ИК. Больные различных блоков отделений были сопоставимы по возрасту и ИК Чарлсона, но риск ТЭО значительно превышал средние показатели других блоков у пациентов НБ, где основной причиной госпитализации являлся МИ.

### **Медикаментозная терапия у больных ИБС с ФП, ее преимущество на ПГЭ и соответствие клиническим рекомендациям**

#### **Частота применения некоторых диагностических методов (липидный профиль, МНО, ЭКГ) в стационаре у больных ИБС с ФП**

Анализ медикаментозного лечения проводился у больных с сочетанием ИБС и ФП при наличии отметок в историях болезни о принимаемых препаратах на догоспитальном этапе (ДГЭ) – n=228, на госпитальном этапе (ГЭ) – n=480, на постгоспитальном этапе (ПГЭ) среди выживших пациентов – n=287. В стационаре уровень ОХС определялся в 96% случаев, ХС-ЛПНП – в 60%, липопротеидов высокой плотности – в 68,4%, триглицеридов – в 91%. Контроль МНО в стационаре проведен у 40% (n=192) пациентов, а ВФ на момент выписки назначался всего в 7,3% случаев (n=35). Среди n=192 больных у n=23 МНО находилось в пределах 2-3 (12%), МНО >3 выявлено у n=9 (4,7%), а у остальных исследуемых (n=160, 83,4%) МНО было <2. У пациентов, которым назначался ВФ, выявлены следующие значения МНО: МНО<2 у n=16 (45,7%), МНО=2-3 у n=14 (40,0%), МНО>3 у n=5 (14,3%). Контроль ЭКГ проведен при поступлении в 98,5% случаев, а при выписке у выживших (n=425) в 93,1% случаев (p=0,001). ЧСС 90≥уд./мин. на ЭКГ при поступлении зафиксирована у n=236 пациентов (49,2%), а при выписке – у n=63 (14,8%, p=0,0001).

Максимальная частота назначения СТ составила не более 70% в целом, при этом в КБ и НБ СТ применялись значительно чаще, чем в ТБ.  $\beta$ -АБ применялись в 85,2% случаев в КБ, а в ТБ и НБ частота назначения  $\beta$ -АБ была ниже ( $p<0,05$ ). В качестве гипотензивных средств во всех блоках в основном назначались ИАПФ/БРА (86%). Доля ОАК, применяемая для профилактики ТЭО во всех блоках, в КБ не превышала 25%, а в ТБ составила лишь 8% случаев. Частота применения ДА, в частности АСК, составляла 60% и более, а клопидогрел применялся редко, чаще всего у больных КБ (18% случаев). ААР и петлевые диуретики назначались преимущественно в КБ и ТБ, но не более чем в 60% и 52% случаев соответственно. сердечные гликозиды (СГ) чаще назначались в ТБ и НБ, а другие ААП, такие как амиодарон, наоборот, реже применялись у больных НБ (табл. 4).

**Таблица 4 – Назначение основных групп препаратов по поводу ССЗ в блоках отделений**

Препараты	Блоки, %		
	кардиологический	терапевтический	неврологический
СТ	69,8 ***	28,2	40,6 *
$\beta$ -АБ	85,2 ***	42,9	59,4 *
ИАПФ/БРА	86,1	87,6	87,1
ОАК	24,4 ***	8,2	19,8 *
АСК/Клопидогрел	73,2/17,7*	80,0**/3,5	62,4/14,8*
ААР	59,3*	41,2**	11,9
ДУ	47,4***	52,4**	19,8
СГ	16,3**	24,1	34,6
ААП	30,1	34,7**	18,8
АнтК	35,4	40,0	36,6

Примечание: \* - достоверно, по сравнению с ТБ ( $p<0,05$ ); \*\* - достоверно, по сравнению с НБ ( $p<0,05$ ); \*\*\*- достоверно, по сравнению с КБ ( $p<0,05$ ).

Из 480 больных ИБС с ФП целевые значения ОХС ( $<4$  ммоль/л) были достигнуты только у 24,6% из них, а ХС-ЛПНП ( $<1,8$  ммоль/л) – у 7,5%. В стационаре СТ назначались в 49% случаев, хотя пациенты с установленным диагнозом ИБС нуждаются в назначении СТ независимо от показателей ОХС и ХС-ЛПНП. На фоне гиполипидемической терапии СТ целевые значения ОХС определялись у 20% больных, ХС-ЛПНП – у 13,4% из  $n=235$ . При этом среди больных, не получавших СТ, целевые значения ОХС регистрировались в 29,4% случаев, а ХС-ЛПНП – в 11,5% ( $p=0,02$  для ОХС,  $p=0,76$  для ХС-ЛПНП). Из числа пациентов, которым на ДГ этапе были назначены СТ ( $n=33$ ), целевые значения ОХС и ХС-ЛПНП определялись всего в 42,4% и 15,2% случаев соответственно. На момент выписки из стационара продолжить прием СТ было рекомендовано 82% ( $n=27$ ) из них.

Частота назначения  $\beta$ -АБ больным, перенесшим ИМ ( $n=152$ ), включая острый ИМ и ПИКС, составила 73%, а больным без ИМ в анамнезе ( $n=328$ ) – лишь 61% случаев ( $p=0,01$ ). Целевая ЧСС (50-60 уд. в мин.) у больных с ИМ ( $n=110$ ) на фоне терапии  $\beta$ -АБ достигалась в 24,5% случаев, а целевая ЧСС (60-80 уд. в мин.) у больных без ИМ в анамнезе ( $n=200$ ) – в 48% случаев ( $p=0,0001$ ). Независимо от схемы пульсурежающей терапии ЧСС 60-80 уд./мин. на момент выписки была зафиксирована на ЭКГ у  $n=221$  (52%) выживших больных.

В сравнении с ДГЭ, на ГЭ частота назначения СТ увеличилась до 49% случаев,  $\beta$ -АБ и ИАПФ/БРА до 65% и 87% соответственно, ОАК стали назначаться в 3,3 раза чаще, но не превышая 20% случаев. На ДГЭ и ПГЭ из группы ОАК в основном применялся варфарин. А в сравнении с ДГЭ<sup>1</sup> и ПГЭ<sup>3</sup> частота назначения ВФ на момент выписки из стационара<sup>2</sup> снизилась ( $p_{1,2}=0,03$ ,  $p_{2,3}=0,3$ ,  $p_{1,3}=0,15$ ). На ПГЭ реже применялись СТ и ИАПФ/БРА, чем на ГЭ,

а частота применения  $\beta$ -АБ, ИАПФ и ОАК не изменилась. Однако частота назначения всех анализируемых групп препаратов была выше на ПГЭ, чем на ДГЭ ( $p < 0,05$ , табл. 5).

**Таблица 5 – Частота применения СТ,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА, ОАК на ДГЭ, ГЭ, ПГЭ у больных ИБС с ФП**

Препараты	Этапы, %		
	догоспитальный (n=228)	госпитальный (n=480)	постгоспитальный (n=287)
Статины	14,5	48,9*	28,3 <sup>#</sup>
$\beta$ -АБ	50,8	64,6**	62,5 <sup>#</sup>
ИАПФ/БРА	65,8	86,8**	77,6 <sup>#</sup>
ОАК	всего	17,5*	22,3 <sup>#</sup>
	ВФ	83,3	56,0
	НОАК	16,7	44,0

Примечание: \* $p=0,0001$  для СТ в сравнении с ДГЭ и ПГЭ; для ОАК в сравнении с ДГЭ.

\*\* $p=0,001$  для  $\beta$ -АБ в сравнении с ДГЭ этапом; для ИАПФ в сравнении с ДГЭ, ПГЭ.

<sup>#</sup> $p < 0,05$  для всех групп препаратов ПГЭ в сравнении с ДГЭ.

Из числа пациентов ( $n=46$ ), которым на момент выписки были назначены НОАК, их прием продолжили на ПГЭ лишь 14 больных (5%). Незначимо снизилась частота применения ВФ с 9% до 7,6% случаев из числа выживших на ПГЭ ( $p=0,6$ ), однако существенно уменьшилась (на 22%) доля пациентов, получавших АСК ( $p=0,0001$ ). Из числа больных, которым на момент выписки назначили АСК, впервые на ПГЭ стали получать ОАК  $n=28$  пациентов (10%) (табл. 6).

**Таблица 6 – Оценка преимущества терапии новыми ОАК и варфарином, аспирином**

Препараты	На момент выписки, из $n=425$ выживших, n (%)	Амбулаторно, из $n=287$ выживших, n (%)	p
НОАК	46 (11,0%)	14 (5,0%)	0,008
Варфарин	38 (9,0%)	22 (7,6%)	0,6
Аспирин	354 (83,3%)	175 (61,0%)	0,0001

Среднее число препаратов, назначенных на одного больного, при выписке из стационара составило  $6,9 \pm 2,1$  (с учетом комбинированных лекарственных средств). Пациентам, выжившим на ПГЭ, в 86% случаев из  $n=287$  было назначено 5 и более препаратов. На ПГЭ этапе частота приема 5 и более препаратов у этих больных снизилась до 55% – в 1,5 раза, а среднее число принимаемых препаратов сократилось до  $4,7 \pm 1,7$  ( $p=0,0001$ ).

Таким образом, у пациентов с сочетанием ИБС и ФП установлена недостаточная частота назначения препаратов с доказанным влиянием на прогноз: ОАК, СТ, ИАПФ и  $\beta$ -АБ – на всех этапах лечения, но во время референсной госпитализации и на ПГЭ указанные группы препаратов стали назначаться существенно чаще. Впервые ОАК начали принимать 28 пациентов, ранее получавших АСК. Также отмечены различия в частоте применения этих препаратов в блоках отделений. СТ, ОАК и  $\beta$ -АБ чаще использовались в КБ, в сравнении с НБ и ТБ. Кроме того, частота достижения целевых значений ОХС, ХС-ЛПНП составляла не более 20% и 13% случаев соответственно. Целевая ЧСС у больных, перенесших ИМ, достигалась лишь в 25% случаев на фоне терапии  $\beta$ -АБ, а МНО 2-3 при лечении ВФ – у 37% исследуемых.

### Анализ причин смерти, риска фатальных и нефатальных ССО у больных с ИБС и ФП

Из 480 больных с ИБС и ФП за весь период наблюдения умерло  $n=163$  (34%) пациента, из них  $n=55$  (11,4%) в стационаре. На ПГЭ смертность составила 26,9% (108 из 401 пациентов, жизненный статус которых удалось уточнить в ходе проспективного этапа ( $p<0,0001$ )). Патологоанатомическое вскрытие проведено в 76,4% случаев на ГЭ, в 49,1% случаев на ПГЭ ( $p=0,002$ ).

На момент референсной госпитализации из 163 умерших больных постоянная форма ФП определялась в 64,4%, ХСН III-IV ФК – в 54%, острый ИМ – в 16%, ПИКС – в 27% случаев. Острый МИ перенесли 35,6% больных, а МИ в анамнезе имелся у 14,1% пациентов. При сравнительном анализе умерших и выживших больных установлены различия в частоте наличия постоянной формы ФП (42,2%,  $p<0,0001$ ), острого ИМ (6,5%,  $p=0,002$ ), ПИКС (18,1%,  $p=0,04$ ) и острого МИ (9,6%,  $p<0,0001$ ). Значимых различий в частоте ХСН III-IVФК (49,8%) и МИ в анамнезе (8,5%) не было ( $p>0,05$ ).

Большая доля умерших больных была в НБ на ГЭ и ПГЭ. Доля фатальных исходов на ПГЭ в КБ и ТБ увеличилась до 20% и 23% случаев (рис. 2).

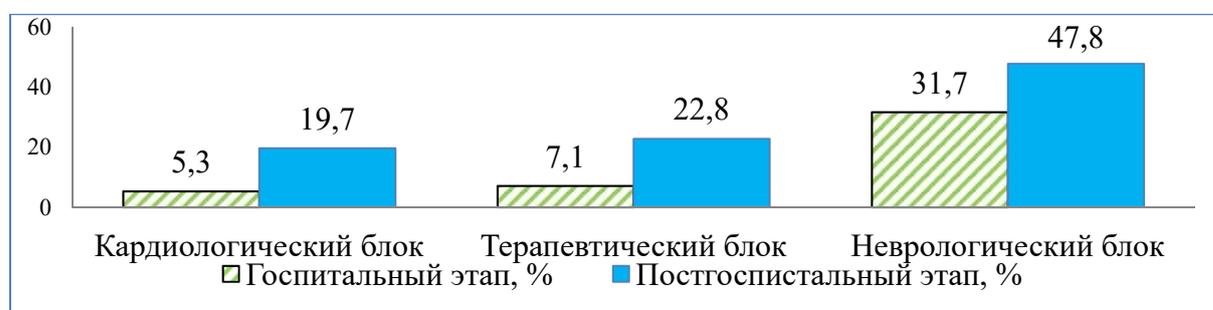


Рисунок 2 – Частота фатальных исходов в различных блоках отделений на ГЭ и ПГЭ (%).

Примечание:  $p<0,0001$  для больных НБ на обоих этапах.

МИ, как причина смерти, часто устанавливался на обоих этапах, но в стационаре фатальный МИ перенесла большая доля больных. На ГЭ у 27% пациентов основной причиной смерти явился ИМ, а на ПГЭ причиной фатального исхода часто была декомпенсация ХСН. Некардиальные причины смерти на ГЭ: пневмония ( $n=1$ , 1,8%), аневризма аорты ( $n=1$ , 1,8%), ТЭЛА на фоне тромбоза глубоких вен нижних конечностей ( $n=2$ , 3,6%), на ПГЭ: онкопатология ( $n=6$ , 5,6%), хирургические причины ( $n=5$ , 4,6%), болезни легких ( $n=3$ , 2,8%) (табл. 7).

Таблица 7 – Структура причин смерти больных с сочетанием ИБС и ФП на ГЭ и ПГЭ лечения

Причины смерти	Этап (n, %)	
	госпитальный (n=55)	постгоспитальный (n=108)
Мозговой инсульт	29 (52,7%)*	24 (22,2%)
ЦВБ (в т.ч. последствия МИ)	1 (1,8%)	7 (6,5%)
ИМ/ ОКС	15 (27,3%)*	13 (12%)
Другие болезни сердца (ХСН)	4 (7,3%)	23 (21,3%)*
ТЭЛА/ тромбоемболии	1 (1,8%)	5 (4,6%)
Кровотечение	0	1 (0,9%)
Другие причины	5 (9,1%)	23 (21,3%)*
Неизвестно	-	12 (11,2%)

Примечание: \* $p<0,05$  для ГЭ и ПГЭ, ЦВБ – цереброваскулярная болезнь, ИМ/ОКС – инфаркт миокарда / острая коронарная смерть, ТЭЛА – тромбоемболия легочной артерии.

На рис. 3 представлена частота основных причин смерти больных ИБС с ФП на госпитальном и постгоспитальном этапах. В стационаре в КБ и ТБ в 73% и 42% соответственно устанавливался ИМ, а на ПГЭ декомпенсация ХСН в 23% и 34% случаев. Частота МИ была наибольшей у больных НБ на всех этапах. При этом у больных терапевтического блока частота МИ на постгоспитальном этапе достигала 19% случаев.

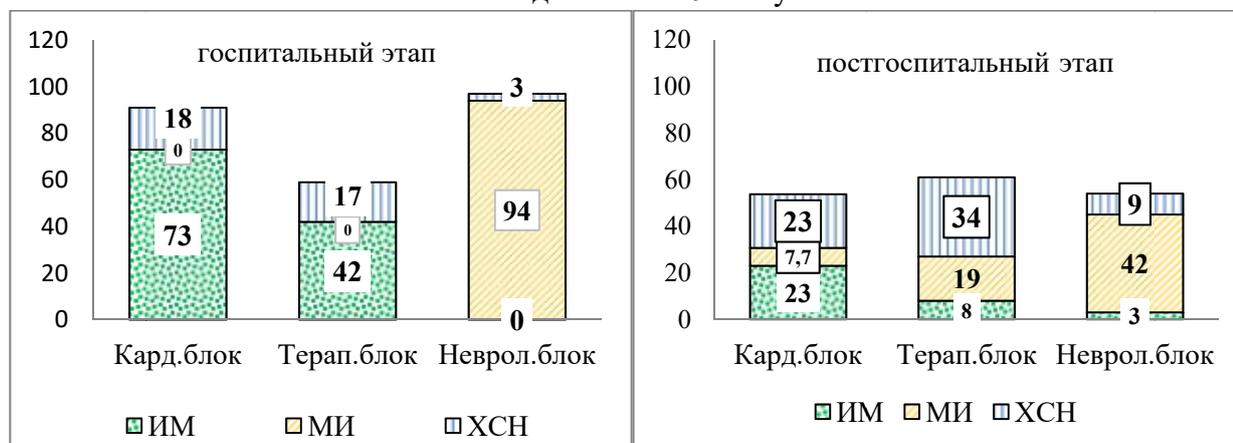


Рисунок 3 – Доля умерших на ГЭ и ПГЭ от ИМ, МИ, ХСН среди больных, находившихся на лечении в кардиологическом, терапевтическом и неврологическом блоках отделений (%). Примечание:  $p < 0,05$  для КБ и ТБ по частоте ИМ, для НБ по частоте МИ на ГЭ и ПГЭ.

Анализ частоты фатальных исходов показал наличие высокого уровня смертности у больных ИБС с ФП (34% ГЭ и ПГЭ). Среди основных причин фатального исхода на ГЭ отмечался МИ (53%) и ИМ (27%), на ПГЭ – МИ (22%) и декомпенсация ХСН (21%). Случаи ТЭЛА единичны (4,6% на ПГЭ). Случаев смерти от кровотечения в стационаре у больных с ИБС и ФП не было, а на ПГЭ – всего 0,9%. У больных, выписанных из НБ, смертность от всех причин была наибольшей и составила 48% случаев, в сравнении с пациентами из других отделений БСМП. Фатальный МИ больные КБ и ТБ в условиях стационара не переносили, однако после выписки 8% больных КБ и 19% ТБ умерли от МИ. На ПГЭ доля фатального ИМ у больных КБ и ТБ была меньше, чем на ГЭ (23% и 8% соответственно,  $p < 0,05$ ).

По результатам оценки функции дожития по методу Каплана-Мейера у больных ИБС с ФП показано, что смертность выше среди больных с постоянной ФП, особенно в первые 6 месяцев от начала наблюдения и к моменту окончания исследования: значение  $\chi^2 = 27,2$  Log Rank Mantel-Cox, при наличии 2 степеней свободы,  $p < 0,0001$  (рис. 4).

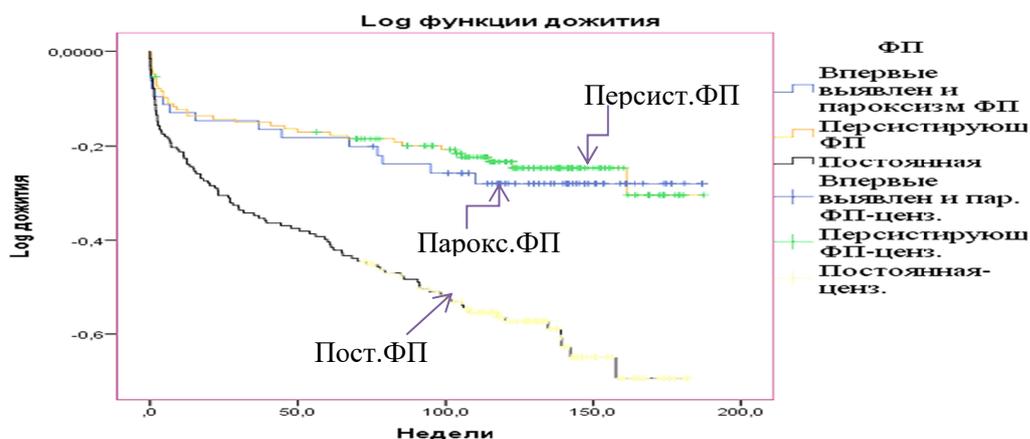


Рисунок 4 – График функции дожития у больных с разными формами ФП.

На рис. 5 показаны кривые дожития пациентов блоков отделений стационара с момента поступления в стационар и по завершении наблюдения (июнь 2013 года – декабрь 2016). При анализе выживаемости больных выявлено значительное увеличение частоты фатальных исходов среди пациентов НБ в сравнении с другими блоками отделений, а периоды, сопровождавшиеся увеличением смертности, отмечены в первые 4-6 мес. и через 2 года после выписки (значение  $\chi^2=77$ , логранговый критерий Mantel-Cox при наличии 2 степеней свободы,  $p < 0,0001$ ).

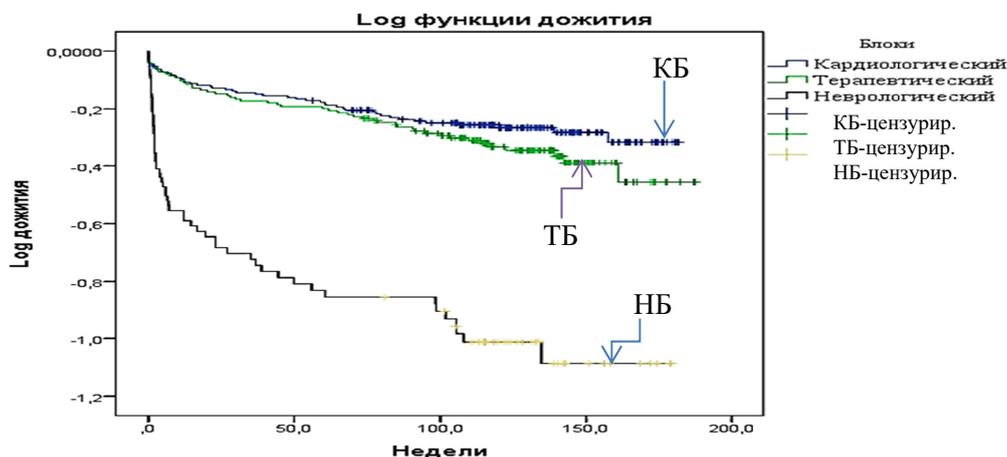


Рисунок 5 – График функции дожития больных, выписанных из блоков отделений БСМП.

Таким образом, больные ИБС в сочетании с постоянной формой ФП и пациенты, выписанные из НБ, имели большую частоту фатальных осложнений в сравнении с другими включенными в исследование через 4-6 мес. и через 2 года с момента начала наблюдения.

### Оценка риска наступления фатального исхода у больных с сочетанием ИБС и ФП

В ходе проведения многофакторного регрессионного анализа по методу Кокса для оценки риска наступления фатальной и нефатальной конечной точки у больных с сочетанием ИБС и ФП были определены следующие ковариаты: увеличение возраста на 1 год, гендерная принадлежность, факт приема антикоагулянтов (АК) и СТ, наличие перенесенного ИМ и МИ на момент референсного исследования, ХСН III-IV ФК, снижение уровня гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин, наличие тахисистолии (ЧСС > 90 уд./мин. на момент поступления по данным ЭКГ). Также в качестве одного из факторов, определяющих прогноз у исследуемых больных, изучалось влияние референсной госпитализации пациентов в блоки отделений (ТБ, КБ, НБ). Терапевтический блок (ТБ) принят за референсный. Доля отдельных ФР показана в табл. 8.

**Таблица 8 – Частота наличия факторов, определенных в ходе регрессионного анализа, у больных с сочетанием ИБС и ФП**

Фактор		Доля больных ИБС с ФП, %(n)
мужчины/ женщины		45,6/54,4 (219/ 261)
возраст	65 – 75 лет	33,3% (160)
	75 лет и более	34,2% (n=164)
ЧСС	менее 90 уд./мин.	47,3 (227)
	более 90 уд./мин.	49,2 (236)
	нет данных	3,5 (7)
Снижение гемоглобина(Нб)	Менее 130 г/л у мужчин	8,4 (40)
	Менее 120 г/л у женщин	10,6 (51)
Перенесенный ИМ		31,7 (152)

Перенесенный МИ	29,4 (141)
ХСН III-IVФК	51,3 (246)
Прием антикоагулянтов*	12,5 (60)
Прием статинов	48,9 (235)

Примечание: \* – частота назначения антикоагулянтов (оральных и парентеральных) на ГЭ.

За конечные точки принимались фатальные и нефатальные события: смерть от всех причин, смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный мозговой инсульт (ОНМК). При оценке риска наступления конечной точки «смерть от всех причин» у больных с сочетанием ИБС и ФП (108 событий из n=425) было выявлено влияние нескольких факторов (табл. 9). Риск смерти возрастал при увеличении возраста с каждым годом на 6%. ЧСС 90 и более уд./мин. на момент выписки увеличивало риск в 1,6 раза, а сниженный уровень гемоглобина – в 1,8 раза. Наличие перенесенного ИМ увеличивало риск фатального исхода в 1,9 раза, а ХСН III-IV ФК – в 1,5 раза. Риск смерти у больных, выписанных из НБ, увеличивался в 2,3 раза. Существенного влияния на риск такие факторы, как: пол, МИ в анамнезе, прием антикоагулянтов и СТ – не оказывали.

**Таблица 9 – Параметры регрессии Кокса для конечной точки «смерть от всех причин»**

Фактор	HR (ОР)	P	95% ДИ для HR(ОР)	$\beta$	P для $\beta$
<b>Возраст, на 1 год</b>	1,06	<b>&lt;0,001</b>	1,03-1,08	<b>0,05575</b>	<b>&lt;0,001</b>
Пол (Муж = 1 vs Жен = 0)	1,07	0,749	0,71-1,60	0,0659	0,749
Прием антикоагулянтов	1,20	0,476	0,73-1,98	0,1825	0,476
ЧСС менее 90 уд./мин. (реф.)					
<b>90 и более</b>	1,65	<b>0,018</b>	1,09-2,51	<b>0,5034</b>	<b>0,018</b>
Нет данных	0,77	0,797	0,10-5,71	-0,2625	0,797
<b>ИМ в анамнезе</b>	1,88	<b>0,005</b>	1,21-2,91	<b>0,6289</b>	<b>0,005</b>
МИ в анамнезе	1,52	0,133	0,88-2,64	0,4216	0,133
Низкий гемоглобин:					
<b>Да</b>	1,78	<b>0,017</b>	1,11-2,85	<b>0,5755</b>	<b>0,017</b>
Нет данных	1,76	0,239	0,69-4,50	0,5644	0,239
Статины	1,01	0,959	0,66-1,54	0,011	0,959
<b>ХСН (III-IV ФК)</b>	1,54	<b>0,047</b>	1,01-2,35	<b>0,4302</b>	<b>0,047</b>
Блок терапевтический (реф.)					
Кардиологический	0,64	0,110	0,36-1,11	-0,4535	0,110
<b>Неврологический</b>	2,30	<b>0,010</b>	1,21-4,35	<b>0,8319</b>	<b>0,010</b>

По результатам анализа факторов риска было разработано регрессионное уравнение для оценки риска смерти пациента «от всех причин».

$\ln HR = 0,05575 \cdot \text{Возраст} + 0,0659$  (если Муж.) + 0,1825 (если принимает АК) + **0,5034** (если ЧСС  $\geq 90$  уд./мин.) + **0,6289** (если ИМ в анамнезе) + 0,4216 (если МИ в анамнезе) + **0,5755** (если НБ низкий) + 0,011 (если принимает СТ) + **0,4302** (если ХСН III-IV ФК) – 0,4535 (если госпитализирован в КБ) + **0,8319** (если госпитализирован в НБ).

Таким образом, **Риск смерти «от всех причин»** =  $e^{\ln HR} / (1 + e^{\ln HR})$ , где жирным шрифтом выделены коэффициенты  $\beta$  со значимым влиянием на ОР.

В табл. 10 приведены результаты регрессионного анализа факторов риска смерти «от ССП» (73 события среди 425 пациентов). Риск возрастал при увеличении возраста на 1 год на 6%. Существенное увеличение риска фатальных ССО наблюдалось при наличии перенесенного ИМ и ХСН III-IV ФК (почти в 2 раза), ЧСС более 90 уд./мин. (в 2 раза), снижении гемоглобина (в 2,5 раза). В отличие от больных ТБ, риск смерти снижался в 0,4 раза у пациентов,

находившихся на лечении в КБ, а у больных НБ, напротив, возрстал в 3 раза. Как и при определении параметров регрессии для конечной точки «смерть от всех причин», не выявлено значимого влияния на риск смерти от ССО пола, МИ в анамнезе и факта приема АК и СТ.

**Таблица 10 – Параметры регрессии Кокса для конечной точки «смерть от сердечно-сосудистых причин»**

Фактор	HR	P	95% ДИ для HR	$\beta$	P для $\beta$
Возраст, на 1 год	1,06	<0,001	1,03-1,10	<b>0,06255</b>	<0,001
Пол (Муж = 1 vs Жен = 0)	1,22	0,433	0,74-2,00	0,252	0,433
Прием антикоагулянтов	1,29	0,422	0,67-2,40	0,254	0,422
ЧСС менее 90 уд./мин. (реф.)					
<b>90 и более</b>	2,00	<b>0,009</b>	1,19-3,37	0,6949	0,009
Нет данных	1,50	0,696	0,20-11,52	0,4062	0,696
<b>Инфаркт миокарда в анамнезе</b>	1,82	<b>0,031</b>	1,06-3,14	0,600	0,031
Мозговой инсульт в анамнезе	1,37	0,380	0,68-2,75	0,3127	0,380
Низкий гемоглобин:					
<b>Да</b>	2,51	<b>0,001</b>	1,43-4,15	0,9216	0,001
Нет данных	2,70	0,070	0,92-7,89	0,9926	0,070
Статины	1,19	0,508	0,71-2,00	0,1752	0,508
<b>ХСН (3-4 ФК)</b>	1,88	<b>0,020</b>	1,11-3,21	0,6335	0,020
Отделение терапевт. (реф.)					
<b>Кардиологическое</b>	0,44	<b>0,025</b>	0,22-0,90	-0,8152	0,025
<b>Неврологическое</b>	3,13	<b>0,005</b>	1,42-6,90	1,1421	0,005

По ФР разработано регрессионное уравнение для оценки риска смерти «от ССП»:

$$\ln HR = 0,06255 * \text{Возраст} + 0,252 \text{ (если Муж.)} + 0,254 \text{ (если принимает АК)} + 0,6949 \text{ (если ЧСС} \geq 90 \text{ уд./мин.)} + 0,600 \text{ (если ИМ в анамнезе)} + 0,3127 \text{ (если МИ в анамнезе)} + 0,9216 \text{ (если низкий Нб)} + 0,1752 \text{ (если принимает СТ)} + 0,6335 \text{ (если ХСН III-IV ФК)} - 0,8152 \text{ (если госпитализирован в КБ)} + 1,0421 \text{ (если госпитализирован в НБ)}.$$

Риск смерти от ССЗ рассчитывается следующим образом:  $e^{\ln HR} / (1 + e^{\ln HR})$ , где жирным шрифтом выделены коэффициенты  $\beta$  со значимым влиянием на ОР.

В табл. 11 представлены данные выживших больных с сочетанием ФП и ИБС, имевших высокий риск смерти от «всех причин» и от «сердечно-сосудистых причин» при расчете регрессионного уравнения в соответствии с выявленными ФР. Все пациенты были старше 80 лет, страдали ХСН III ФК, на момент референсной госпитализации перенесли ИМ или МИ, имели ЧСС  $\geq 90$  уд./мин. на момент поступления в НБ и ТБ. ОАК и СТ указанным пациентам не были назначены ни на одном из этапов лечения.

**Таблица 11 – Характеристика выживших пациентов с наибольшим риском смерти «от сердечно-сосудистых и от всех причин» при расчете регрессионного уравнения**

№	Блок отд.	Возр. лет	Пол	Диагноз	ИМ, МИ в анамнезе	ИМ, МИ на ПГЭ	Нб* г/л	ЧСС уд./мин.	ОАК	СТ
1.	НБ	84	Жен	ИБС: постоян. ФП, АГ, ХСН III ФК	+	-	150	110	Нет	нет
2.	ТБ	83	Муж	ИБС: постоян. ФП, АГ, ХСН III ФК	+	-	н.д.	90	Нет	Нет
3.	ТБ	82	Жен	ИБС: постоян. ФП, АГ, ХСН III ФК	+	-	100	130	Нет	Нет

Примечание: \*Нб – уровень гемоглобина на момент референсной госпитализации; \*\*ЧСС – на момент поступления в стационар; \*\*\*ОАК, СТ – факт назначения ОАК и СТ.

В табл. 12 представлена оценка выживаемости пациентов в зависимости от вычисленного показателя риска смерти от всех причин в регрессионном уравнении, соответствующего разным квинтилям. Квинтилю 5 соответствовала категория пациентов очень высокого риска фатального исхода (ОР=15,4), в которой доля смертей составила 74%, в сравнении с референсной категорией больных очень низкого риска с долей летальных случаев 5% (ОР=1,0).

**Таблица 12 – Параметры отношения рисков для пациентов в зависимости от вычисленного показателя риска смерти, соответствующего разным квинтилям**

Квинтиль	Число смертей (n=163)	ОР (HR)	p	95% ДИ для ОР(HR)	Риск
1 (реф.)	5/96 (5,2%)	1,00	-	-	очень низк. риск
2	22/96 (22,9%)	3,86	0,008	1,42-10,45	низкий риск
3	23/96 (24,0%)	4,55	0,002	1,71-12,11	средний риск
4	42/96 (43,8%)	9,39	<0,001	3,68-23,97	высокий риск
5	71/96 (74,0%)	15,42	<0,001	5,99-39,70	очень выс. риск

В результате проведенного анализа было определено достоверное влияние на увеличение риска смерти в целом и, в частности, от сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС с ФП нескольких ФР. К немодифицируемым ФР относились следующие: увеличение возраста и наличие ИМ в анамнезе. Среди факторов, существенно влияющих на увеличение риска фатального исхода и поддающихся коррекции, выявлено влияние тахикардии (ЧСС  $\geq$  90 уд./мин.), снижения уровня Hb (менее 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин) и ХСН III-IVФК. Снижение риска фатальных ССО выявлено у пациентов, выписанных из КБ.

#### **Приверженность лечению на ПГЭ и факторы, влияющие на нее у больных ИБС и ФП**

Согласно тесту Мориски - Грина, полностью приверженными считались пациенты, набравшие 4 балла, недостаточно приверженными – 3 балла, не приверженными лечению – 2 и менее балла. Наличие отметок о склонности к самолечению на ДГЭ по данным историй болезни выявлено у 44 больных, из них на ПГЭ умерло 32% пациентов (n=14), 16,7% пациентов были полностью привержены лечению (n=5), 23,3% были неПЛ (n=7), остальные 60% (n=18) – частично ПЛ. Пациенты ПЛ или неПЛ по возрастным и гендерным характеристикам не отличались. Распределение больных в зависимости от уровня приверженности и наличия/отсутствия у них в анамнезе ИМ или МИ показало отсутствие значимых различий по числу пациентов с полной, частичной приверженностью и числу неПЛ. Во всех группах доля ПЛ не превышала ¼ случаев (табл. 13).

**Таблица 13 – Приверженность лечению больных на ПГЭ с учетом наличия ИМ или МИ**

Признак	Приверженность (n=296)			p
	1 полная (n=55)	2 частичная (n=74)	3 не привержены (n=167)	
Средний возраст, M $\pm$ $\sigma$	65,9 $\pm$ 9	67,8 $\pm$ 8	68,3 $\pm$ 10*	p <sub>1,2</sub> , p <sub>1,3</sub> >0,05, p <sub>2,3</sub> =0,01
Пол (муж), %	24	34	79	p <sub>1,3</sub> , p <sub>1,3</sub> и p <sub>2,3</sub> >0,05
Пол (жен), %	31	40	88	p <sub>1,3</sub> , p <sub>1,3</sub> и p <sub>2,3</sub> >0,05
Без ИМ в анамнезе (n=204)	15,7%	26,5%	57,8%	p <sub>1,3</sub> , p <sub>1,3</sub> и p <sub>2,3</sub> >0,05
С ИМ в анамнезе (n=92)	25%	21,7%	53,3%	
Без МИ в анамнезе (n=208)	15,8%	25,5%	58,7%	p <sub>1,3</sub> , p <sub>1,3</sub> и p <sub>2,3</sub> >0,05
С МИ в анамнезе (n=88)	25%	23,8%	51%	

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что больные ИБС с ФП относятся к группе очень высокого риска фатальных осложнений, среди которых преобладают МИ, ИМ и декомпенсация ХСН. Полученные результаты по частоте применения СТ, β-АБ, ОАК, ИАПФ/БРА недостаточно соответствовали национальным клиническим рекомендациям у больных ИБС с ФП. Пациентам очень высокого риска ССО СТ назначались не вполне эффективно, учитывая частоту достигнутых целевых параметров липидов, а при наличии высокого риска ТЭО недостаточна частота применения ОАК. Не вполне адекватной представляется частота достижения целевой ЧСС как при лечении β-АБ больных ФП, перенесших ИМ, при которой не достигалась целевая ЧСС 60-80 уд./мин., так и в целом в изученной когорте пациентов, учитывая выявленное значимое влияние увеличения ЧСС до 90 уд./мин. и более на риск смерти. В целом после выписки из стационара, в сравнении с ДГЭ, отмечалось значимое увеличение частоты использования всех групп указанных препаратов, однако на ПГЭ доля применяемых ОАК, СТ, ИАПФ и β-АБ несколько снизилась, что, в том числе, обуславливалось низкой приверженностью лечению пациентов. Также полученные результаты позволили определить структуру причин смерти на ГЭ и ПГЭ и основные ФР неблагоприятного прогноза у пациентов с сочетанием ИБС и ФП.

### ВЫВОДЫ

1. В рамках регистра РЕКВАЗА ФП – Курск выявлена высокая частота мозгового инсульта, инфаркта миокарда на фоне высокого риска ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc и высокого индекса коморбидности Чарлсона у больных ИБС в сочетании с ФП, что, согласно российским клиническим рекомендациям, требовало назначения оральных антикоагулянтов, статинов, β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или сартанов.
2. На догоспитальном и постгоспитальном этапах лечения больных ИБС в сочетании с ФП частота назначения препаратов с доказанным влиянием на прогноз была существенно ниже, чем на момент выписки из стационара. Однако и в стационаре частота назначения β-АБ, и ОАК, и СТ также была недостаточна (65%, 49% и 18% соответственно). Больным ИБС с ФП терапия ОАК, β-АБ, ИАПФ/БРА и СТ в кардиологическом и неврологическом блоках проводилась в большем объеме, чем в терапевтическом, а у больных КБ сопровождалась снижением риска смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР=0,44, ДИ 0,22-0,90, p=0,03).
3. На момент выписки из стационара лишь небольшая доля больных с сочетанием ИБС и ФП имела целевые показатели атерогенных липидов крови, ЧСС и МНО: ОХС менее 25% и ХС-ЛПНП 17%; менее 50% больных, перенесших ИМ, имели ЧСС в пределах 60-80 уд./мин.; а МНО 2-3 отмечалось только у 37% принимавших варфарин.
4. Значимое влияние на показатели смертности и риск повторной госпитализации оказывали увеличение возраста на 1 год (ОР=1,06), перенесенный ИМ (ОР=1,9), ЧСС более 90 уд./мин. (ОР=1,6), ХСН III-IV ФК (ОР=1,5), факт выписки из неврологического блока (ОР=2,3).
5. У больных ИБС с ФП в 80% случаев установлено наличие сочетания с АГ и ХСН, лишь ½ из них были привержены лечению. Пациенты с самым высоким риском смерти и ТЭО (средний балл по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 6,23±1,3), выписанные из неврологического и терапевтического блоков отделений, непривержены лечению в 91% и 85% случаев соответственно.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- ✓ Результаты исследования, полученные в рамках регистра РЕКВАЗА ФП – Курск, позволили установить высокую частоту наличия ИБС у больных ФП, что сопровождалось тяжелой коморбидной патологией. Пациентов с сочетанием ИБС и ФП следует относить к категории высокого риска тромбоэмболических осложнений и смерти от сердечно-сосудистых причин.
- ✓ Учитывая, что состояние проводимой фармакотерапии в реальной медицинской практике недостаточно соответствует клиническим рекомендациям, необходимо более широкое применение препаратов групп оральных антикоагулянтов, статинов, β-адреноблокаторов, инги-

биторов ангиотензинпревращающего фермента или сартанов у пациентов с ИБС и ФП при отсутствии противопоказаний, особенно на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения.

✓ С целью снижения риска фатальных осложнений у больных ИБС с ФП следует проводить коррекцию следующих факторов: тахисистолии (ЧСС более 90 уд./мин.), анемии (снижении уровня гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин) и III-IVФК ХСН.

✓ Учитывая наличие высокого риска фатальных и нефатальных осложнений, пациентов с сочетанием ИБС и ФП при наличии ряда некорректируемых факторов риска: увеличения возраста, перенесенного инфаркта миокарда, а также в случае выписки из неврологического блока отделений и низкой степени приверженности лечению, рекомендуется относить к категории активного мониторинга и наблюдения в амбулаторных условиях.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

У больных с сочетанием ИБС и ФП наблюдается высокая частота неблагоприятных исходов, в основном, вследствие имеющейся кардиоваскулярной патологии, а частота назначения препаратов с профилактическим эффектом остается недостаточной. Дальнейшие исследования могут быть посвящены анализу влияния фармакотерапии на прогноз, уточнению факторов, поддерживающих низкую приверженность лечению, проведению повторной оценки исходов и значимости разработанных регрессионных уравнений для определения индивидуального риска фатальных осложнений у включенных больных в клинической практике.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Масленникова, Ю.В. Особенности эхокардиографической картины у пациентов с фибрилляцией предсердий / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин // IV съезд терапевтов Южн. федерал. округа : сб. тез. (Ростов-на-Дону, 11 ноября 2015 г.). – Ростов н/Д., 2015. – С. 136-137.
2. Масленникова, Ю.В. Особенности заболеваемости фибрилляцией предсердий среди пациентов курской больницы скорой помощи / Ю.В. Масленникова // С-Петербург. науч. чтения – 2015 : тез. VI Межд. мед. конгр. (Санкт-Петербург, 2-4 дек. 2015 г.). – СПб., 2015. – С. 157.
3. Сравнительная характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий Курской городской клинической больницы скорой медицинской помощи / Ю.В. Масленникова [и др.] // Неинфекционные заболевания и здоровье населения России : материалы Всерос. науч.-практ. конф. (Москва, 27–29 мая 2015 г.). – Проф. медицина. – 2015. – Т. 18, № 2. – С. 73-74.
4. Анализ летальности среди пациентов с фибрилляцией предсердий / Ю.В. Масленникова [и др.] // Университетская наука: взгляд в будущее : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 81-летию Курского гос. мед. ун-та и 50-летию фармацевт. фак. (Курск, 4–6 февр. 2016 г.). – Курск : Изд-во КГМУ, 2016. – Т. I. – С. 387-390.
5. Первичные результаты по созданию госпитального регистра РЕКВАЗА «Фибрилляция предсердий» в Курске / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин, А.Ю. Подделкова, Л.А. Пономарева // Материалы X Юбилейной Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков : сб. статей (Курск, 26-27 февр. 2016 г.). – 2016. – Т. 2. – С. 35-41.
6. Особенности лечения больных фибрилляцией предсердий на госпитальном и амбулаторном этапе (по данным регистра РЕКВАЗА ФП – КУРСК) / Ю.В. Масленникова [и др.] // Инновации в медицине : материалы седьмой междунар. дистанц. научн. конф., посвящ. 82-летию Курского гос. мед. ун-та. – Курск, 2016. – С. 75-79.
7. Хроническая болезнь почек и почечная недостаточность у больных с фибрилляцией предсердий (по данным регистра РЕКВАЗА ФП – Курск) / Ю.В. Масленникова [и др.] // V международный форум кардиологов и терапевтов : материалы форума (Москва, 29–31 марта 2016 г.). – Спец. выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – С. 126.
8. Масленникова, Ю.В. Липидный профиль у больных ИБС с учетом форм фибрилляции предсердий (по данным госпитального регистра РЕКВАЗА ФП – Курск) / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин, А.Ю. Подделкова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : мат. I междунар. (71-й Всерос.) научно-практ. конф. молодых ученых и студентов,

форума мед. и фармац. вузов России «За качественное образование» (Екатеринбург, 13–15 апр. 2016 г.). – Екатеринбург : Изд-во УГМУ, 2016. – Т. 1. – С. 399-401.

9. Масленникова, Ю.В. Хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность у больных с фибрилляцией предсердий (по данным регистра РЕКВАЗА ФП – Курск) / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин // Молодёжная наука и современность : мат. 81-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых учёных с межд. участием, посвящ. 81-летию Курского гос. мед. ун-та (Курск, 20-22 апр. 2016 г.). – Курск : Изд-во КГМУ, 2016. – Ч. 1. – С. 337.

10. Масленникова, Ю.В. Оценка параметров хронической болезни почек у пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин, Л.А. Пономарева // Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии: сб. материалов 3-й Всероссийской научно-практ. конф. с междунар. участием (Курск, 17–19 мая 2016 г.). – Курск : Изд-во КГМУ, 2016. – С. 65-66.

11. Масленникова, Ю.В. Сравнительная оценка сочетанной сердечно-сосудистой патологии и антиромбоцитарной терапии у больных с различными формами фибрилляции предсердий: данные регистра РЕКВАЗА ФП – Курск / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин, М.М. Лукьянов // Профилактическая медицина. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 53.

12. Масленникова, Ю.В. Сравнительный анализ сочетанной сердечно-сосудистой патологии и антиромбоцитарной терапии у больных с различными формами фибрилляции предсердий по данным регистра РЕКВАЗА ФП – Курск / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин, М.М. Лукьянов // Кардиология 2016: вызовы и пути решения : мат. Российского национального конгресса кардиологов (Екатеринбург, 20–23 сент. 2016 г.). – Екатеринбург, 2016. – С. 594-595.

13. Масленникова, Ю.В. Лечение и исходы у больных фибрилляцией предсердий, перенесших сердечно-сосудистое событие, на госпитальном и постгоспитальном этапах (по данным регистра РЕКВАЗА ФП – КУРСК) / Ю.В. Масленникова // Молодёжная наука и современность : мат. 82-й Всерос. науч. конф. студентов и молодых учёных с междунар. участием, посвящённой 82-летию КГМУ (Курск, 19 апр. 2017 г.). – Курск : Изд-во КГМУ, 2017. – С. 320.

14. Масленникова, Ю.В. Структура осложнений и тактика лечения фибрилляции предсердий по данным проспективного регистра РЕКВАЗА ФП – КУРСК / Ю.В. Масленникова, Д.Д. Косьминин, И.А. Косьмилина // Материалы XI междунар. научно-практ. конф. молодых ученых-медиков, посвящ. 100-летию ВГМУ имени Н.Н. Бурденко. – Молодежн. инновационный вестник. – 2017. – Т. VI, № 1. – С. 69-71.

15. Михин, В.П. Особенности лечения и приверженность к терапии больных фибрилляцией предсердий (по данным регистра РЕКВАЗА ФП – КУРСК) / В.П. Михин, Ю.В. Масленникова, Т.Н. Дударева // Материалы VI международного форума кардиологов и терапевтов (Москва, 28 – 30 марта 2017 г.). – Кардиоваск. терап. и профил. – 2017. – № 16. – С. 201-202.

**16. Михин, В.П. Структура госпитализации и антиромботическая 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. – № 3. – С. 217-223.**

17. Михин, В.П. Особенности назначения прогностически значимой терапии у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий на догоспитальном, госпитальном и постгоспитальном этапах лечения по данным регистра РЕКВАЗА ФП – Курск / В.П. Михин, Ю.В. Масленникова // I Терап. форум, I Всерос. конф. терапевтов «Мультидисциплинарный больной» : сб. мат. (Москва, 16-17 мая 2017 г.). – Москва, 2017. – С. 52-53.

18. Масленникова Ю.В., Михин В.П. Антиромботическая терапия и приверженность к лечению больных ИБС в сочетании с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты регистра РЕКВАЗА ФП – Курск) / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин // Эффективная клиническая практика: проблемы и возможности совр. врача : сб. мат. межд. науч.-практ. конф. под ред. проф. Н.К. Горшуновой (Курск, 2017 г.) – Курск: КГМУ, 2017. – С. 78-85.

19. Масленникова, Ю.В. Сочетания сердечно-сосудистых заболеваний, антиромботическая терапия, ближайшие и отдаленные исходы у больных с фибрилляцией предсердий по данным госпитального регистра РЕКВАЗА ФП – КУРСК / Ю.В. Масленникова, В.П. Михин, М.М. Лукьянов

// Неинфекционные заболевания и здоровье населения России : мат-лы Всерос. науч.-практ. конф. (Москва, 19 мая 2017 г.). – Проф. медицин. – 2017. – № 1, Вып. 2. – С. 14-15.

**20. 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 [и др.] // Курский научно-практ. вестник "Человек и его здоровье". – 2017. – № 2. – С. 49-54.**

21. Особенности постгоспитального периода у пациентов с фибрилляцией предсердий / Ю.В. Масленникова [и др.] // Возраст-ассоциированные и гендерные особенности здоровья и болезни : мат-лы науч.-практ. конф. (Курск, 29 марта 2016 г.). – Курск, 2016. – С. 208-214.

22. Дударева, Т.Н. Анализ антитромботической терапии и приверженности к лечению у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий (данные регистра РЕКВАЗА ФП – КУРСК) / Т.Н. Дударева, Ю.В. Масленникова // Студенческая наука и здоровье : сб. тез. 59-й междунар. научно-практ. студ. конф. – 2017. – С. 161-162.

**23. Михин, В.П. Особенности приверженности лечению больных с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний «Фибрилляция предсердий Курск» / В.П. Михин, Ю.В. Масленникова, Н.И. Громнацкий // Врач-аспирант. – 2017. – № 6.2(85). – С. 250-256.**

**24. Структура смертности и оценка риска смерти у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца (данные регистра РЕКВАЗА ФП – Курск) / В.П. Михин, Ю.В. Масленникова М.М. Лукьянов [и др.] // Курск. научно-практ. вестник "Человек и его здоровье". – 2017. – № 4. – С. 50-55.**

**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, С.Ю. Марцевич, С.С. Якушин [и др.] // Рацион. фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 40-46.**

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония	ОАК – оральные антикоагулянты
АСК – ацетилсалициловая кислота / аспирин	ОНМК – остр. нарушение мозгов. кровообращения
ААР – антагонисты рецепторов альдостерона	ОР – отношение рисков
β-АБ – бета-адреноблокаторы	ОХС – общий холестерин
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина	ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ВФ – варфарин	ПГЭ – постгоспитальный этап
ГЭ – госпитальный этап	ПЛ – приверженные лечению
ДА – дезагреганты	СД – сахарный диабет
ДГЭ – догоспитальный этап	СТ – статины
ИАПФ – ингиб-ры ангиотензинпревр. фермента	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ССО – сердечно-сосудистые осложнения
ИК – индекс коморбидности	ССП – сердечно-сосудистые причины
ИМ – инфаркт миокарда	ТБ – терапевтический блок
КБ – кардиологический блок	ТЭО – тромбозмболические осложнения
КР – клинические рекомендации	ФП – фибрилляция предсердий
МИ – мозговой инсульт	ФР – фактор риска
МНО – междунар. нормализован. отношение	ХСН – хронич. сердечная недостаточность
НБ – неврологический блок	ХС-ЛПНП – хол-рин липопротеидов низк. плотн.
НОАК – новые оральные антикоагулянты	ЧСС – частота сердечных сокращений
НеПЛ – неприверженные лечению	ЩЖ – щитовидная железа

