ISSN 1607-419X ISSN 2411-8524 (Online) УДК 616.12-008.313.2

Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений

В. А. Ионин^{1, 2}, Е. И. Барашкова², А. Г. Филатова², Е. И. Баранова^{1, 2}, Е. В. Шляхто^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ионин Валерий Александрович, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. E-mail: ionin.v.a@gmail.com

Статья поступила в редакцию 19.03.20 и принята к печати 12.04.20.

Резюме

Цель исследования — оценка распространенности фибрилляции предсердий (ФП), факторов риска аритмии, адекватности антиаритмической и антикоагулянтной терапии в амбулаторной клинической практике. Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ первичной медицинской документации пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью к кардиологам многопрофильной клиники. Результаты. При анализе 24215 амбулаторных карт пациентов, обратившихся к кардиологам многопрофильного амбулаторного диагностического центра, установлено, что у 1822/24215 (7,5%) пациентов в диагнозе имеется ФП, преобладала неклапанная форма данной аритмии 1783/1822 (97,9%). ФП чаще встречалась у пациентов 60 лет и старше — 1499/1822 (82,3%) и была чаще у женщин, чем у мужчин (58,8% и 41,2%, р = 0,001). Основные факторы риска ФП: пожилой возраст, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД). У больных 60 лет и старше АГ, ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и СД встречаются чаще, чем у пациентов до 60 лет. Среди методов контроля синусового ритма преобладала медикаментозная антиаритмическая терапия 1179/1822 (64,7%), радиочастотная катетерная аблация выполнялась у 93/1822 (5,1%) пациентов. При оценке риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA, DS, VAS, 2 балла и более (мужчины) или 3 балла и более (женщины) зарегистрированы у 1494/1783 (83,8%) пациентов; 1 балл (мужчины) и 2 балла (женщины) — у 205/1822 (11,3%) пациентов, причем у 150/205 (73,2%) единственным фактором риска являлась АГ. Антикоагулянтная терапия (при наличии показаний) не была назначена 392/1525 (25,7%) больным, а в подгруппе пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, — 28/209 (13,4%). Среди назначенных антикоагулянтов преобладали прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) 1114/1275 (87,4%). В полной дозировке ПОАК назначались в 643/1114 (57,7%) случаев, в сниженной — 471/1114 (42,3%). Сниженные дозы антикоагулянтов необоснованно были назначены 43,2% пациентов, получавших апиксабан (164/380), 33,5% больных, получавших ривароксабан (196/586), и 14,2% пациентов, которым рекомендован дабигатрана этексилат (21/148). Заключение. Встречаемость ФП в амбулаторной кардиологической практике составляет 7,5%. Факторы риска ФП: пожилой возраст, АГ, ИБС, ХСН, СД. Интервенционное лечение применяется при ФП редко — у 5,1% больных. Антикоагулянтная терапия показана большинству пациентов с ФП, но нередко не назначалась или была рекомендована в необоснованно низких дозах.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан

Для цитирования: Ионин В. А., Барашкова Е. И., Филатова А. Г., Баранова Е. И., Шляхто Е. В. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений. Артериальная гипертензия. 2020;26(2):192–201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201

Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention

V. A. Ionin^{1,2}, E. I. Barashkova², A. G. Filatova², E. I. Baranova^{1,2}, E. V. Shlyakhto^{1,2}
¹ Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

² Pavlov University, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Valeriy A. Ionin, Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratov street, St Petersburg, 197341 Russia. E-mail: ionin.v.a@gmail.com

Received 19 March 2020; accepted 12 April 2020.

Abstract

Objective. The purpose of this study was to assess the prevalence and risk factors for atrial fibrillation (AF), to analyze the rates of administration of antiarrhythmic and anticoagulant therapy. Design and methods. We performed a retrospective study by analyzing primary medical records of patients referred to cardiologists in a multidisciplinary outpatient clinic. Results. Based on analysis of 24,215 outpatient records of patients referred to cardiologists of a multidisciplinary outpatient clinic, we found that 1822/24215 (7,5%) patients had AF, the non-valve form of AF prevailed — 1783/1822 (97,7%). AF was more common in patients over 60 years of age and in women (58,8% vs 41,2% in women and men, respectively, p = 0,001). Important risk factors for AF were advanced age, hypertension (HTN), coronary heart disease (CHD), and diabetes mellitus (DM). HTN, CHD, congestive heart failure (CHF) and DM were more common in patients older than 60 years. Among the methods of rhythm control and restoration, antiarrhythmic therapy 1179/1822 (64,7%) prevailed, radiofrequency catheter ablation was performed in 93/1822 (5,1%) patients. According to the CHA₂DS₂VASc scale, the risk of thromboembolic complications was the following: ≥ 2 scores (men) and ≥ 3 scores (women) were registered in 1494/1822 (83,8%) patients, 1 score (men) and 2 scores (women) — in 205/1822 (11,3%) patients, and HTN was the the only risk factor in 150/205 (73,2%) subjects. Despite existing indications, anticoagulant therapy was not prescribed in 392/1525 (25,7%) cases, and among patients with stroke or transient ischemic attack (TIA) — in 28/209 (13,4%) cases. Non-vitamin K-antagonist oral anticoagulants (NOAC) prevailed and were administered in 1114/1275 (87,4%) cases. Full-dose NOACs were prescribed in 643/1114 (57,7%) cases, in a

reduced dosage — in 471/1114 (42,3%) cases. In the apixaban subgroup, the reduced dose was unreasonably prescribed in 164/380 (43,2%) cases, in the rivaroxaban subgroup — in 196/586 (33,5%) cases, in the dabigatran subgroup — in 21/148 (14,2%) cases. **Conclusions.** The prevalence of AF in outpatient cardiology practice is 7,5%. Risk factors for AF are elderly age, HTN, CHD, CHF and DM. Only 5,1% patients with AF underwent radiofrequency catheter ablation. Anticoagulant therapy was prescribed for the majority of AF patients, but was often not prescribed or recommended in low doses.

Key words: atrial fibrillation, hypertension, warfarin, oral anticoagulants, dabigatran, rivaroxaban, apixaban

For citation: Ionin VA, Barashkova EI, Filatova AG, Baranova EI, Shlyakhto EV. Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2020;26(2):192–201. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-192-201

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение ритма сердца с частотой встречаемости около 3% у лиц в возрасте 20 лет и старше [1]. Среди факторов риска развития ФП можно выделить немодифицируемые (возраст, мужской пол, европейское происхождение) и модифицируемые (артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД), малоподвижный образ жизни, обструктивное апноэ во сне и курение). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) также увеличивают риск возникновения данной аритмии [2]. ФП ассоциирована с повышенным риском возникновения инсульта и системных эмболий [3]. Ишемический инсульт, связанный с ФП, почти в два раза чаще приводит к летальному исходу, чем инсульт без ФП. Повторные инсульты чаще возникают у пациентов с ФП, а функциональные нарушения у выживших с ФП, как правило, более тяжелые [4]. В рамках Глобального исследования бремени болезни распространенность ФП в 2010 году составляла 596,2 на 100 тысяч населения у мужчин и 373,1 на 100 тысяч населения у женщин. С учетом оценочной распространенности, применяемой к населению мира, в 2010 году число людей с ФП во всем мире составляло 33,5 миллиона человек. Более высокая распространенность ФП наблюдается в старших возрастных группах. У мужчин в возрасте от 75 до 79 лет распространенность ФП в 2 раза выше по сравнению с мужчинами в возрасте от 65 до 69 лет [5]. Эпидемиология ФП в Российской Федерации была изучена сотрудниками ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» в ходе проведения 25-летнего ретроспективного анализа. Средняя распространенность ФП в общей популяции за 1980-2004 годы составила 3,2 на 1 тысячу человек, за 25-летний период встречаемость ФП увеличилась в 6 раз. В возрастной группе 70-79 лет регистрировался наиболее высокий показатель распространенности ФП у мужчин и женщин. За

анализируемый период у пациентов с впервые возникшей ФП отмечалось значимое увеличение доли больных АГ с 58,8 до 73,4%, СД с 3,4% до 9,0%. Встречаемость идиопатической формы ФП увеличилась с 9,5 % до 24,4 %. Среди больных с сопутствующими ФП заболеваниями существенно уменьшилась доля больных ИБС с 86,6 (1980–1984) до 65,2% (2000-2004), острым инфарктом миокарда с 24,3 до 6,9%, ХСН І-ІІ функционального класса — с 80,5 до 69,1 % [6]. Стратегия ведения больных ФП заключается в лечении, направленном на уменьшение выраженности симптомов и улучшение прогноза, и характеризуется коррекцией факторов риска ФП, контролем синусового ритма или контролем частоты сердечных сокращений, предупреждением инсульта и тромбоэмболических осложнений [1].

Целью данного **исследования** является оценка распространенности ФП, факторов риска аритмии и адекватности антиаритмической и антикоагулянтной терапии в амбулаторной клинической практике.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ 1167319 обращений пациентов в многопрофильную клинику Санкт-Петербурга в период с 2014 по 2018 годы, в том числе проведен анализ 24215 амбулаторных визитов к кардиологам. С помощью программы электронного ведения медицинской документации отобраны пациенты с указанием на ФП в диагнозе — 2577. Большинство пациентов наблюдались у кардиологов — 1883/2577 (73,1%), остальные пациенты — 694/2577 (26,9 %) — наблюдались у терапевтов, врачей общей врачебной практики, эндокринологов, неврологов и врачей других терапевтических специальностей. Учитывая более информативное заполнение первичной медицинской документации по ФП кардиологами, в дальнейшем анализировались только данные этих пациентов. Разработана единая информационная база, в которую были внесены все клини-

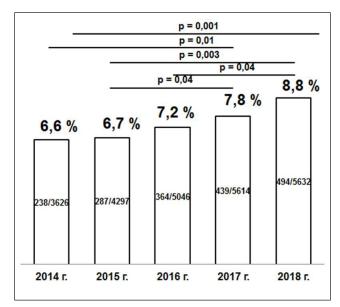
194 26(2) / 2020

ческие данные о пациентах. Результаты анализа распространенности представлены в виде n/общ.n (%), где n — число больных с указанным признаком, общ.n — общее число пациентов, у которых оценивался данный признак, а % — процентная доля из общего числа обследованных. Показатели с нормальным распределением представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнение частотных величин проводилось с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Статистически значимыми считали различия при p < 0.05. Статистический анализ был выполнен с помощью лицензированного программного обеспечения StatPlus: mac Pro (AnalystSoft Inc.).

Результаты и их обсуждение

Указание на ФП в диагнозе встречалось у 1883 пациентов. У 61/1883 (3,2%) пациентов ФП первоначально присутствовала в диагнозе, но затем не была подтверждена при дополнительном обследовании. При дальнейшем анализе учитывались только данные пациентов с подтвержденной ФП (всего 1822 человека). Встречаемость ФП при обращении к кардиологам амбулаторно-поликлинического звена в период с 2014 по 2018 год составила 1822/24215 (7,5%). В течение 5 лет отмечался рост числа обращений к кардиологу, в том числе по поводу ФП. Анализ показал увеличение доли

Рисунок. Доля пациентов с фибрилляцией предсердий, обратившихся за амбулаторной консультацией к кардиологам в период с 2014 по 2018 год



пациентов с $\Phi\Pi$, обратившихся к кардиологам, с 238/3626 (6,6%) в 2014 году до 494/5632 (8,8%) в 2018 году (p = 0,001), подробнее данные представлены на рисунке.

Средний возраст пациентов с ФП составил 69.8 ± 11.7 года. У женщин ФП встречалась чаще, чем у мужчин: 1072/1822 (58,8%) и 750/1822 (41,2%), p < 0,0001. Средний возраст у женщин с ФП выше, чем у мужчин (71,4 \pm 10,4 и 67,0 \pm 12,9 года, p < 0.0001). В результате проведенного анализа данных выявлены различия по встречаемости ФП среди мужчин и женщин изученной нами когорты пациентов с общемировыми показателями [5, 7]. Оценка возрастной структуры обследованных с ФП проводилась в соответствии с критериями ВОЗ. Наибольшую долю составили пациенты пожилого 782/1822 (42,9%) и старческого 684/1822 (37,5%) возраста. Количество пациентов молодого и среднего возраста составило 47/1822 (2,6%) и 276/1822 (15,2%) соответственно, а долгожителей — 33/1822 (1,8%). Полученные результаты соответствуют литературным данным об увеличении распространенности ФП, ассоциированной с возрастом, указывающим на повышение частоты ФП приблизительно в 2 раза с каждым десятилетием возраста у лиц старше 60 лет [8].

У подавляющего большинства пациентов зарегистрирована неклапанная форма ФП 1783/1822 (97,9%), а клапанные причины ФП встречались у 39/1822 (2,1%) пациентов, из которых у 28/39 (71,8%) пациентов диагностирован умеренный или тяжелый митральный стеноз, а у 11/39 (28,2%) был имплантирован протез митрального клапана. Установлено, что наиболее часто встречалась пароксизмальная форма ФП — у 1196/1822 (65,6%) пациентов, постоянная форма ФП регистрировалась у 465/1822 (25,5%), а персистирующая — у 152/1822 (8,4%) пациентов. У 9/1822 (0,5%) информация о форме ФП отсутствовала в первичной медицинской документации. При анализе причин обращений пациентов к кардиологам на амбулаторном этапе установлено, что впервые выявленная ФП зарегистрирована в 29/1822 (1,6%) случаев. Экстренная госпитализация потребовалась 7/1822 (0,4%) пациентам по поводу впервые выявленной ФП, в связи с ухудшением течения $\Phi\Pi$ — 21/1822 (1,2%) и 8/1822 (0,4%) — в связи с подозрением на острый коронарный синдром.

Оценка симптоматики ФП по шкале EHRA была произведена всего в 254/1822 (13,9%) случаев, и провести ретроспективный анализ по данной шкале не всегда представляется возможным ввиду отсутствия информации в первичной документации. Бессимптомная ФП встречалась у 56/254 (22%), II класс EHRA установлен у более половины пациентов (132/254 (52%)), у остальных — III класс (66/254 (26%)). У лиц, обратившихся за амбулаторной помощью, IV класс EHRA не встречался. Отсут-

Таблица 1 КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

| Показатель | Младше 60 лет 323/1822 (17,7%) | 60 лет и старше 1499/1822 (82,3 %) | р |
|--|--------------------------------------|--|------------|
| Средний возраст, годы | 51,5 ± 7,7 | $73,3 \pm 8,1$ | p < 0,0001 |
| AΓ, n (%) | 206/323 (63,8%) | 1350/1499 (90,1%) | p < 0,0001 |
| Атеросклероз периферических артерий, n (%) | 40/323 (12,4%) | 443/1499 (29,6%) | p < 0,0001 |
| Дислипидемия, n (%) | 197/323 (61,0%) | 930/1499 (62,0%) | p = 0,7722 |
| СД 2-го типа, n (%) | 33/323 (10,2%) | 226/1499 (15,1%) | p = 0,0292 |
| Предиабет, п (%) | 21/323 6,5 %) | 132/1499 (8,8%) | p = 0,2136 |
| ИБС, п (%) | 48/323 (14,9%) | 703/1499 (46,9%) | p < 0,0001 |
| XCH, n (%) | 90/323 (27,9%) | 992/1499 (66,2%) | p < 0,0001 |
| Синдром слабости синусового узла, n (%) | 11/323 (3,4%) | 118/1499 (7,9%) | p = 0,0065 |
| Кардиомиопатии, n (%) | 27/323 (8,4%) | 37/1499 (2,7%) | p < 0,0001 |
| Тромбоэмболические осложнения, n (%) | 23/323 (7,1%) | 186/1499 (12,4%) | p = 0,0091 |
| ТИА, п (%) | 3/23 (13,0%) | 35/186 (18,8%) | p = 0,6960 |
| Инсульт, п (%) | 20/23 (82,6%) | 151/186 (81,2%) | p = 0,6960 |
| Ишемический инсульт, п (%) | 18/20 (90,0%) | 145/151 (96,0%) | p = 0,5248 |
| Геморрагический инсульт, п (%) | 2/20 (10,0%) | 6/151 (4,0%) | p = 0,5248 |
| $\mathrm{CHA_2DS_2VAS_c}$, баллы | 1.8 ± 1.4 | 4,2 ± 1,7 | p < 0,0001 |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ТИА — транзиторная ишемическая атака; $CHA_2DS_2VAS_c$ — шкала риска инсульта и системных тромбоэмболий.

ствие оценки симптомов ФП по шкале EHRA может привести к недооценке тяжести течения аритмии и, следовательно, к менее активной тактике ведения пациентов в отношении антиаритмической стратегии контроля синусового ритма, направленной на улучшение качества жизни и прогноза каждого конкретного пациента. В современной когорте пациентов с ФП показатель EHRA умеренно коррелирует с обычно используемыми показателями качества

жизни при ФП. Оценка данного показателя может быть использована для определения показаний к проведению интервенционных вмешательств с целью контроля синусового ритма [9].

При изучении основных факторов риска ФП пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от возраста: 1-я группа — пациенты молодого и среднего возраста (до 60 лет), 2-я группа — пациенты пожилого, старческого возраста и долго-

196 26(2) / 2020

Таблица 2 МЕТОДЫ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И КЛАССЫ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯВШИХСЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

| Показатель | Количество пациентов (п/общ.п) | Частота применения (%) |
|--------------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Катетерная аблация | 93/1822 | 5,1 |
| Однократно | 68/93 | 73,1 |
| Дважды | 18/93 | 19,4 |
| Трижды | 7/93 | 7,5 |
| Антиаритмическая терапия | 1179/1822 | 64,7 |
| II класс | 596/1179 | 50,6 |
| III класс | 386/1179 | 32,7 |
| IC класс | 116/1179 | 9,8 |
| IV класс | 15/1179 | 1,3 |
| Комбинации препаратов | 66/1179 | 5,6 |
| II класс + III класс | 43/1179 | 3,6 |
| II класс + IC класс | 12/1179 | 1,0 |
| III класс + IC класс | 8/1179 | 0,7 |
| III класс + IV класс | 3/1179 | 0,3 |

жители (60 лет и старше). Данные представлены в таблице 1. АГ является наиболее частым фактором риска в обеих возрастных группах, однако в старшей возрастной группе ее частота значительно выше и составляет 90,1%. По результатам Глобального исследования бремени болезней 2010 года, высокое артериальное давление является наиболее распространенным фактором риска ФП, составляя 7% всех глобальных DALY (годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) [5]. Антигипертензивную терапию получали 1462/1556 (94%) пациентов с АГ, большинство больных получали комбинированную терапию.

Атеросклеротическое поражение сосудов также ассоциировано с возрастом и более чем в 2 раза чаще встречалось у лиц 60 лет и старше. Дислипидемия с высокой частотой встречалась в обеих возрастных группах, при этом ее распространенность статистически не различается у больных ФП моложе и старше 60 лет. Среди пациентов с диагностированной дислипидемией гиполипидемическая терапия назначена 996/1127 (85,7%) пациентам, преимущественно использовались статины — у 945/996 (94,9 %) больных. СД 2-го типа чаще встречался у пожилых пациентов, а предиабет (гипергликемия натощак и нарушение толерантности к глюкозе) с одинаковой частотой наблюдался в обеих возрастных группах. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности метаболических нарушений у пациентов с ФП. Согласно литературным данным, у пациентов с СД риск ФП на 40% выше, чем у пациентов без СД [10]. Полученные данные подтверждают необходимость активной коррекции основных модифицируемых факторов риска развития ФП, в первую очередь АГ, нарушений липидного и углеводного обмена.

Анализ других факторов риска ФП показал, что ИБС в 3 раза чаще встречается в старшей возрастной группе. Согласно литературным данным, распространенность ИБС у пациентов с ФП составляет от 17 до 46,5%. Кроме того, ФП является общепризнанным фактором плохого краткосрочного и долгосрочного прогнозов у пациентов с инфарктом миокарда и связана с существенным увеличением общей смертности [11]. ХСН в нашем исследовании встречалась более чем у четверти пациентов младшей возрастной группы и более чем в 2/3 случаев у пациентов старшей возрастной группы. ХСН может быть причиной развития ФП, а может осложнять течение аритмии. ХСН требует активной терапии, направленной на повышение выживаемости и качества жизни пациентов. Согласно литературным данным, ХСН встречается более чем у трети пациентов с ФП и ассоциирована с неблагоприятным прогнозом, особенно у пациентов со сниженной фракцией выброса [12]. Синдром слабости синусового узла в нашем исследовании чаще отмечался у лиц старше 60 лет, причем 39/118 (33,1 %) из них потребовалась установка электрокардиостимулятора. Кардиомиопатии в 3,1 раза чаще встречались у лиц молодого и среднего возраста, чем у больных 60 лет и старше.

Лечение больных ФП направлено на коррекцию факторов риска, контроль синусового ритма или контроль частоты сердечных сокращений, предупреждение инсульта и тромбоэмболических осложнений [1]. В таблице 2 систематизированы полученные данные о методах контроля и восстановления ритма. Антиаритмическая терапия у больных ФП в нашем исследовании применялась более чем в половине случаев, причем наиболее часто использовались препараты II класса. Радиочастотная катетерная изоляция устьев легочных вен была проведена ранее у 93/1822 (5,1%) и рекомендована по результатам обращения к кардиологу 12/1822 (0,7%) больным. В исследовании САВАNА установлено, что катетерная аблация по сравнению с медикаментозной терапией не позволила значительно снизить первичную комбинированную конечную точку, однако у пациентов с симптомной ФП катетерная аблация, по сравнению с фармакотерапией, привела к улучшению качества жизни пациентов через 12 месяцев наблюдения [13, 14]. В исследовании CASTLE показано, что у пациентов с ХСН и ФП после выполнения катетерной аблации смертность от любой причины или частота госпитализаций по поводу ухудшения сердечной недостаточности ниже, чем в когорте пациентов, получавших лишь медикаментозную терапию [15].

Наиболее тяжелым тромбоэмболическим осложнением ФП является ишемический инсульт. В нашем

исследовании указания в анамнезе на инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) встречались у 209/1822 (11,5%) пациентов. По результатам полученных данных установлено, что частота тромбоэмболических осложнений выше в старшей возрастной группе, чем у пациентов моложе 60 лет (12,4% и 7,1%, p = 0,0091). Среди пациентов с ФП, перенесших в анамнезе инсульт или ТИА, у 28/209 (13,4%) больных не была назначена антикоагулянтная терапия; среди них в 15/28 (53,6%) случаев ранее был диагностирован ишемический инсульт, в 9/28 (32,1%) — ТИА, а у 4/28 (14,3%) пациентов верифицирован геморрагический инсульт.

У пациентов с неклапанной формой ФП в нашем исследовании средний балл по шкале CHA,DS,VAS, составил 3.7 ± 1.8 . У 91/1783 (5.1%) пациентов с неклапанной формой ФП оценка по шкале CHA₂DS₂VAS₂ составила 0 баллов, то есть риск инсульта у этих больных низкий, и антикоагулянты им не показаны. Число мужчин с 1 баллом по шкале CHA₂DS₂VAS_c и женщин с 2 баллами (включая балл, присваиваемый за женский пол) составило 198/1783 (11,1%). Современные рекомендации советуют рассмотреть возможность назначения этим пациентам антикоагулянтов. Оценка по шкале CHA₂DS₂VAS_c 2 и более баллов у мужчин и 3 и более баллов у женщин была установлена у 1494/1783 (83,8%) пациентов с неклапанной формой ФП. При отсутствии противопоказаний

Таблица 3

ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

| Показатель | СНА ₂ DS ₂ VAS _c (1 балл у мужчин, 2 балла у женщин) 198/1783 (11,1%) | CHA ₂ DS ₂ VAS _c (≥ 2 балла у мужчин, ≥ 3 балла у женщин) 1494/1783 (83,8%) |
|---|--|--|
| AΓ, n (%) | 150/198 (75,8%) | 1378/1494 (92,2%) |
| Возраст 65-74 лет, n (%) | 14/198 (7,1%) | 503/1494 (33,7%) |
| СД, п (%) | 1/198 (0,5%) | 250/1494 (16,7%) |
| ХСН (застойная или ФВ ЛЖ < 40 %) | 26/198 (13,1%) | 1117/1494 (74,8%) |
| Сосудистые заболевания (ИМ, атеросклероз периферических артерий), n (%) | 7/198 (3,5%) | 578/1494 (38,7%) |
| Возраст 75 лет и старше, п (%) | | 706/1494 (47,3%) |
| Перенесенный инсульт/ТИА, n (%) | | 200/1494 (13,4%) |

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ИМ — инфаркт миокарда; ТИА — транзиторная ишемическая атака.

этим больным с неклапанной ФП показаны антикоагулянты [1]. В таблице 3 представлена частота клинических факторов риска инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с 1 баллом (или 2 баллами у женщин) и 2 баллами (или 3 баллами у женщин) и более по шкале CHA, DS, VAS. В обеих подгруппах наиболее частым фактором риска была АГ. Антикоагулянтная терапия проводилась у 1275/1822 (70%) больных ФП. Среди пациентов, имевших оценку по шкале CHA₂DS₂VAS₆ 0 баллов, и, следовательно, низкий риск инсульта, 33/92 (35,9%) необоснованно получали антикоагулянтную терапию. Среди пациентов, имевших оценку по шкале CHA, DS, VAS, 1 балл (мужчины) и 2 балла (женщины), антикоагулянтную терапию получали 109/205 (53,1%). Лишь 1133/1525 (74,3%) пациентов, имевших 2 и более балла (мужчины) и 3 и более балла (женщины) по шкале CHA2DS2VAS2, получали антикоагулянтную терапию. Антикоагулянтная терапия не проводилась 392/1525 (25,7%) пациентам при наличии показаний, причем у 278/392 (70,9%) пациентов вместо антикоагулянтной терапии проводилась терапия антиагрегантами. Средний балл по шкале HAS-BLED, характеризующей риск кровотечений, в нашем исследовании составил $2,0 \pm 1,1$ балл. Высокий риск кровотечений (3 балла и более) установлен у 495/1822 (27,2%) пациентов. Однако высокий риск кровотечений не является основанием для отказа от терапии антикоагулянтами, а является поводом для анализа факторов риска кровотечений и их коррекции [1]. Антикоагулянтная терапия проводилась с использованием прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) у 87,4% больных (1114/1275), а варфарина — у 12,6 % пациентов (161/1275). Среди ПОАК ривароксабан использовался в 52,6% случаев (586/1114), апиксабан — у 34,1 % пациентов (380/1114), а дабигатрана этексилат — у 13,3 % больных $\Phi\Pi$ (148/1114).

Ривароксабан в дозе 20 мг в сутки получали 370/586 (63,1%) пациентов, сниженную дозу 15 мг в сутки — 180/586 (30,7%) пациентов. Показанием для назначения сниженной дозы 15 мг в сутки является снижение функции почек с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин. Только у 20/586 (3,4%) пациентов имелось соответствующее снижение функции почек. Таким образом, в 160/586 (27,3 %) случаев сниженная доза ривароксабана 15 мг в сутки была назначена необоснованно. 34/586 (5,8%) пациентов получали ривароксабан однократно в дозе 10 мг в сутки, и 2/586 (0,3 %) пациентов — 2,5 мг 2 раза в сутки. Дозы ривароксабана 10 мг в день и 5 мг в день не зарегистрированы для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с ФП. Следовательно, 33,5% пациентов с $\Phi\Pi$ и высоким риском инсульта получали необоснованно сниженные дозы ривароксабана (196/586).

Апиксабан в дозе 5 мг 2 раза в сутки получали 198/380 (52,1%) пациентов, в сниженной дозе 2,5 мг 2 раза в сутки — 182/380 (47,9%). Сниженная доза апиксабана показана при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик — возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л). Число пациентов в возрасте 80 лет и старше составило 101/380 (26,6%), пациентов со сниженной функцией почек — 27/380 (7,1%). Наличие двух и более факторов наблюдалось только у 18/380 (4,7%). Таким образом, у 164/380 (43,2%) больных сниженная доза апиксабана была назначена необоснованно.

Дабигатрана этексилат принимали 148 пациентов, из них в дозе 150 мг 2 раза в сутки — 75/148 (50,7%), в сниженной (110 мг 2 раза в сутки) – 73/148 (49,3%). Факторами, при наличии которых доза может быть снижена до 220 мг в сутки по усмотрению врача, являются возраст 75-79 лет, умеренное снижение функции почек (клиренс креатинина 30-49 мл/мин), одновременное применение с ингибиторами гликопротеина Р или указание на желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе [16]. Абсолютные показания к применению сниженной дозы (возраст 80 и старше) выявлены у 17/148 (11,5%) пациентов. Факторы, при которых доза может быть снижена по усмотрению врача, имели 35/148 (23,7%) больных, из них 2 фактора — у 4/148 (2,7%), 1 фактор — у 31/148 (21,0%). У 14,2% пациентов (21/148) назначение сниженной дозы дабигатрана этексилата не имело оснований.

Выводы

- 1. ФП на приеме кардиолога встречается у 7,5% пациентов, выявлено увеличение встречаемости данной аритмии в амбулаторной практике кардиолога в 1,3 раза за период с 2014 по 2018 год.
- 2. Наиболее распространенными факторами риска $\Phi\Pi$, выявленными при обращении к кардиологам, являются пожилой возраст, АГ, ИБС. У больных 60 лет и старше частота АГ, ИБС и ХСН выше, чем у пациентов до 60 лет.
- 3. Интервенционное лечение $\Phi\Pi$ выполнено у 5,1% больных и рекомендовано лишь 0,7% пашиентов
- 4. Терапия антикоагулянтами на амбулаторном этапе лечения назначена кардиологами 74,3% пациентов с $\Phi\Pi$, имевших показания для этого лечения, в том числе лишь 86,6% пациентов, перенесших инсульт или ТИА. Среди 25,7% пациентов, кото-

рым при наличии показаний не назначалась антикоагулянтная терапия, в 70,9% случаев проводилась терапия антиагрегантами.

5. Сниженные дозы ПОАК рекомендованы кардиологами 42,3% больных с неклапанной ФП. Апиксабан в сниженной дозе необоснованно назначен 43,2% больных, ривароксабан — 27,3% пациентов, дабигатрана этексилат — 14,2% больных. В 6,1% случаев ривароксабан назначался в низкой дозе, не зарегистрированной для профилактики инсульта и системной эмболии при ФП.

Финансирование / Financial support

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 17–75–30052. / The study is supported by the grant of the Russian Scientific Foundation № 17–75–30052.

Конфликт интересов / Conflict of interest Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- 1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37(38):2893–2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210
- 2. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin E J, Helm RH. Atrial fibrillation epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. Circ Res. 2017;120(9):1501–1517. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732
- 3. Jorgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Acute stroke with atrial fibrillation. The Copenhagen Stroke Study. Stroke. 1996;27(10):1765–1769. doi:10.1161/01. str.27.10.1765
- 4. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. Stroke. 1996;27(10):1760–1764. doi:10.1161/01.str.27.10.1760
- 5. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129(8): 837–847. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
- 6. Сердечная Е. В., Юрьева С. В., Татарский Б. А. Фибрилляция предсердий: эпидемиология, особенности течения разных форм и выживаемость больных на Северо-Западе России. Кардиосоматика. 2012;3:45–51. [Serdechnaya EV, Yuryeva SV, Tatarsky BA. Atrial fibrillation: epidemiology, specific features of the course of its different forms and survival of patients in the North-West of Russia. Kardiosomatika. 2012;3:45–51. In Russian].
- 7. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993–2007. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012;5(1):85–93. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.111.962688
- 8. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. 2015;386(9989):154–162. doi:10.1016/S0140-6736(14)61774-8

- 9. Schnabel RB, Pecen L, Rzayeva N, Lucerna M, Purmah Y, Ojeda FM et al. Symptom burden of atrial fibrillation and its relation to interventions and outcome in Europe. J Am Heart Assoc. 2018;7(11): e007559. doi:10.1161/JAHA.117.007559
- 10. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2011;108(1):56–62. doi:10.1016/j.amjcard.2011.03.004
- 11. Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease double trouble. Adv Med Sci. 2018; 63(1):30–35. doi:10.1016/j.advms.2017.06.005
- 12. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. Circulation. 2016;133(5):484–492. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614
- 13. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. J Am Med Assoc. 2019;321(13):1261–1274. doi:10.1001/jama.2019.0693
- 14. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. J Am Med Assoc. 2019;321(13):1275–1285. doi:10.1001/jama.2019.0692
- 15. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. N Engl J Med. 2018;378(5):417–427. doi:10.1056/NEJMoa1707855
- 16. Государственный реестр лекарственных средств. [Electronic resource] URL: http://grls.rosminzdrav.ru [State registry of medications. [Electronic resource] URL: http://grls.rosminzdrav.ru. In Russian].

Информация об авторах

Ионин Валерий Александрович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории метаболического синдрома Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000–0001–7293–1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com;

Барашкова Елизавета Ивановна — студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000–0002–7888–4374, e-mail: lisafya22@gmail.com;

Филатова Алина Геннадиевна — клинический ординатор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000–0001–6426–5903, e-mail: alinafilatova17@gmail.com;

Баранова Елена Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научно-исследовательской лабораторией метаболического синдрома Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000–0002–8788–0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru;

Шляхто Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой имени Г. Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, ORCID: 0000–0003–2929–0980, e-mail: e.schlyakhto@almazovcentre.ru.

Author information

Valeriy A. Ionin, MD, PhD, Senior Researcher, Research Laboratory for Metabolic Syndrome, Almazov National Medical Research Centre, Assistant Professor, Department of Internal Diseases #2, Pavlov University, ORCID: 0000–0001–7293–1144, e-mail: ionin.v.a@gmail.com;

Elizaveta I. Barashkova, 6th year Student, Medical Faculty, Pavlov University, ORCID: 0000–0002–7888–4374, e-mail: lisafya22@gmail.com;

Alina G. Filatova, MD, Resident, Department of Internal Diseases #2, Pavlov University, ORCID: 0000–0001–6426–5903, e-mail: alinafilatova17@gmail.com;

Elena I. Baranova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Research Laboratory for Metabolic Syndrome, Almazov National Medical Research Centre, Professor, Department of Internal Diseases #2, Pavlov University, ORCID: 0000–0002–8788–0076, e-mail: baranova.grant2015@yandex.ru;

Evgeniy V. Shlyakhto, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director General, Almazov National Medical Research Centre, Head, Department of Internal Diseases #2, Pavlov University, ORCID: 0000–0003–2929–0980, e-mail: e.schlyakhto@almazovcentre.ru.