

Динамика антитромботической терапии фибрилляции предсердий в стационаре в 2011-2012 гг. и 2016-2017 гг. (фармакоэпидемиологический анализ)

Решетько Ольга Вилоровна¹, Соколов Алексей Владимирович^{1*},
Фурман Николай Викторович¹, Агапов Валерий Владимирович²

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского
Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

² Областной клинический кардиологический диспансер
Россия, 410039, Саратов, ул. Крымская, 15

Цель. Изучить изменения, произошедшие в фармакотерапии фибрилляции предсердий (ФП) в Саратовской области в течение 5 лет, путем анализа антитромботической терапии больных, находившихся на лечении в специализированном отделении одного из многопрофильных стационаров г. Саратова в 2011-2012 гг. и в 2016-2017 гг.

Материал и методы. Проведено фармакоэпидемиологическое ретроспективное исследование. Объект исследования: медицинские карты стационарных больных (форма 003/у) с диагнозом «Фибрилляция предсердий» (МКБ I48), последовательно поступивших в кардиологическое отделение одной из муниципальных больниц г. Саратова с 01.01.2011 г. по 31.12.2012 г. (n=211) и с 01.01.2016 по 31.12.2017 г. (n=227). Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет, диагноз неклапанной ФП ишемического генеза. Критерии исключения из исследования: кардиомиопатии не ишемического генеза, тиреотоксикоз, врожденные пороки сердца, острый коронарный синдром, эндокардит, миокардит, перикардит, тромбоэмболия легочной артерии, наличие протеза сердечного клапана. Анализировалась антитромботическая терапия, назначенная пациентами при госпитализации в стационар и рекомендации, данные врачами при выписке пациентов из стационара. Риск развития инсульта оценивался по шкале CHA₂DS₂-VASc, кровотечений – по шкале HAS-BLED.

Результаты. У 100% больных в 2011-2012 гг. и 98,2% в 2016-2017 гг. имелись показания к назначению оральных антикоагулянтов (ОАК). В 2011-2012 гг. не было пациентов с низким риском развития инсульта (CHA₂DS₂-VASc=0). Высокий риск кровотечений (HAS-BLED≥3) отмечался у 4,7% пациентов в 2011-2012 гг. и 10,6% в 2016-2017 гг., однако из-за высокого риска развития инсульта отказ от назначения ОАК у данных пациентов, в соответствии с рекомендациями по лечению ФП, был нецелесообразен.

В группе пациентов с CHA₂DS₂-VASc=0 в 2016-2017 гг. у 100% на госпитальном этапе и при выписке назначались антиагреганты, что противоречит рекомендациям, согласно которым антитромботическая терапия при CHA₂DS₂-VASc=0 не рекомендуется.

У пациентов с CHA₂DS₂-VASc=1 отмечался низкий процент назначения ОАК. В 2016-2017 гг. ОАК назначались 12,5% пациентов на всех этапах наблюдения. В 2011-2012 гг. назначение ОАК изолированно имело место лишь у 1 человека (20%) на этапе госпитализации, что не соответствует рекомендациям.

В группе CHA₂DS₂-VASc≥2 ОАК были назначены 15% пациентов в 2011-2012 гг. и трети больных – в 2016-2017 гг. (p<0.05). Частота применения ОАК статистически значимо увеличилась в 2016-2017 гг. по сравнению с 2011-2012 гг. преимущественно за счет прямых ОАК (ПОАК). Частота применения антиагрегантной терапии в 2016-2017 гг. по сравнению с 2011-2012 гг. статистически значимо снизилась (p<0.05). Частота не назначения ОАК при высоком риске инсульта составила 85,5% в 2011-2012 гг. и 53% – в 2016-2017 гг. (p<0.05).

Заключение. За 5 лет в Саратовской области произошли существенные изменения в антитромботической терапии ФП. Увеличилась частота назначения ОАК по показаниям за счет внедрения в клиническую практику ПОАК, однако профилактика инсульта остается недостаточной.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, фибрилляция предсердий, антитромботическая терапия.

Для цитирования: Решетько О.В., Соколов А.В., Фурман Н.В., Агапов В.В. Динамика антитромботической терапии фибрилляции предсердий в стационаре в 2011-2012 гг. и 2016-2017 гг. (фармакоэпидемиологический анализ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(5):686-692. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-10

Changes in Antithrombotic Therapy of Atrial Fibrillation in the Hospital in 2011-2012 and 2016-2017 (Pharmacoepidemiological Analysis)

Olga V. Reshetko¹, Alexey V. Sokolov^{1*}, Nikolay V. Furman¹, Valerii V. Agapov²

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Bolshaya Kazachya ul. 112, Saratov, 410012 Russia

² Saratov State Clinical Cardiology Dispensary. Krymskaya ul. 15, Saratov, 410039 Russia

Aim. To study the changes that have occurred in the pharmacotherapy of atrial fibrillation (AF) in the Saratov Region for 5 years by analyzing the antithrombotic therapy of patients who were admitted in a specialized department of the multidisciplinary hospital in Saratov in 2011-2012 and in 2016-2017.

Material and methods. A pharmacoepidemiological retrospective study was conducted. The object of the study was the medical records of inpatients (Form 003/у) with the diagnosis "Atrial fibrillation" (ICD-X code I48), that consecutively admitted to the cardiology department of the multidisciplinary hospital in Saratov from January 1, 2011 to December, 31, 2012 (n=211) and from January 1, 2016 to December, 31, 2017 (n=227). Criteria for inclusion in the study: patients over 18 years of age, established diagnosis of non-valvular AF of ischemic genesis. Exclusion criteria from the study: non-ischemic cardiomyopathy, thyrotoxicosis, congenital heart defects, rheumatic heart damage, acute coronary syndrome, endocarditis, myocarditis, pericarditis, pulmonary thromboembolism, the presence of prosthetic heart valve. Pharmacoepidemiological analysis was carried out for the drugs prescribed during hospitalization and given by doctors at discharge of patients from the hospital. The risk of ischemic stroke was assessed using the CHA₂DS₂-VASc score, and the risk of bleeding – according to the HAS-BLED score.

Results. When analyzing the risk of ischemic stroke, it was found that 100% of patients in 2011-2012 years and 98.2% in 2016-2017 years had indications for the prescription of oral anticoagulants (OACs). In 2011-2012 there were no patients with a low risk of stroke (CHA₂DS₂-VASc=0). High risk of bleeding (HAS-BLED≥3) occurred in 4.7% of patients in 2011-2012 and in 10.6% in 2016-2017, however, due to the high risk of stroke, the refusal to prescribe OAC in these patients was inappropriate in accordance with the recommendations for the treatment of AF.

In the group of patients with CHA₂DS₂-VASc=0 in 2016-2017 antiplatelet therapy was prescribed in 100% at the hospital stage and at discharge, which contradicts the guidelines, according to which antithrombotic therapy is not recommended to patients with CHA₂DS₂-VASc=0.

In patients with $CHA_2DS_2-VASc=1$, a low percentage of anticoagulants prescription was noted. In 2016-2017 OACs were prescribed only in 12.5% of patients at all stages of observation. In 2011-2012 OAC alone was prescribed only to 1 person (20%) at the hospital stage, which does not comply with modern guidelines for the treatment of patients with AF, according to which patients with a risk score $CHA_2DS_2-VASc=1$ are recommended to receive OACs in the absence of contraindications.

OACs prescription in group $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ occurred only in 15% of patients in 2011-2012 and in a third of patients in 2016-2017 ($p < 0.05$). The frequency of isolated use of OACs significantly increased in 2016-2017 compared to 2011-2012 mainly due to the increase in the spectrum of direct OACs (DOACs) ($p < 0.05$). The frequency of antiplatelet therapy in 2016-2017 compared to 2011-2012 significantly decreased ($p < 0.05$).

Conclusion. For 5 years there have been significant changes in the antithrombotic therapy of AF in the Saratov Region. The frequency of prescribing OACs according to indications has increased mainly due to the introduction of the DOACs into clinical practice. However, prevention of stroke remains insufficient.

Keywords: pharmacoepidemiology, atrial fibrillation, antithrombotic therapy.

For citation: Reshetko O.V., Sokolov A.V., Furman N.V., Agapov V.V. Changes in Antithrombotic Therapy of Atrial Fibrillation in the Hospital in 2011-2012 and 2016-2017 (Pharmacoepidemiological Analysis). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(5):686-692. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-10

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): sokolovalexsej@mail.ru

Received/Поступила: 05.12.2019

Accepted/Принята в печать: 11.02.2020

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, которое диагностируется более чем у 3% взрослых людей старше 20 лет [1,2], и в ближайшие десятилетия в мире ожидается более чем двукратный рост распространенности ФП [3,4]. За последнее десятилетие произошли изменения в эпидемиологии ФП в Европе: пациенты с ФП стали старше, увеличилась коморбидность, частота госпитализаций по поводу инсультов снижалась, повысилось потребление оральных антикоагулянтов (ОАК), в том числе – прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) [5-7].

Самой значимой угрозой ФП являются тромбоэмболические осложнения (ТЭО). ФП увеличивает риск мозгового инсульта (МИ) в 5 раз и является причиной 15-20% случаев ишемического инсульта [8]. Более чем у 90% больных с ФП имеется, по крайней мере, одна сопутствующая кардиологическая патология. Артериальная гипертензия (АГ) встречается более чем у 60% больных ФП, клинически выраженная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II-IV функционального класса по NYHA более чем у 30%. Ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают около 20% больных ФП [9,10]. Смертность среди пациентов с ФП приблизительно в 2 раза выше, чем у больных с синусовым ритмом [11,12].

В последнее десятилетие произошли существенные изменения в подходах к лечению ФП, в частности, к профилактике ТЭО. В 2011 г. в России были приняты рекомендации ВНОК и ВНОА по диагностике и лечению ФП (2011 г.), в основу которых был положен текст Европейских рекомендаций по ведению больных с ФП 2010 г. [13]. В 2012 г. были опубликованы результаты крупных рандомизированных контролируемых исследований по применению ПОАК ARISTOTLE и ROCKET-AF

[14,15]. В том же году было опубликовано дополнение к рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) [16]. В 2016 г. увидела свет новая версия рекомендаций ЕОК, в которых предусмотрено назначение ПОАК с целью профилактики ТЭО [17]. На современном этапе лечение ФП основывается на рекомендациях Российского кардиологического общества (РКО), Всероссийского научного общества специалистов по аритмологии (ВНОА) и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ) по диагностике и лечению ФП (2017) [18].

Эффективная профилактика ТЭО остается нерешенной проблемой у больных неклапанной ФП, с чем связан высокий риск развития мозгового инсульта (МИ) у данной категории пациентов. Это обусловлено как узким терапевтическим диапазоном и высоким риском межлекарственного взаимодействия при использовании антагонистов витамина К (АВК), так и индивидуальной вариабельностью гипокоагуляционного эффекта ПОАК в сочетании с низкой приверженностью к их применению в реальной клинической практике. В нашей стране ПОАК вошли в практику лечения ФП за последнее десятилетие, их внедрение в клиническую практику сопровождается изменением «ландшафта» профилактики МИ у больных ФП, повышением приверженности анти тромботической терапии, предлагаемой в современных клинических рекомендациях у больных с впервые выявленной ФП [19-21], хотя у значительной части больных ФП профилактика ТЭО остается неоптимальной.

Целью исследования было оценить динамику анти тромботической терапии больных ФП в Саратовской области в течение 5 лет (2011-2012 гг. и в 2016-2017 гг.) на примере специализированного отделения одного из многопрофильных стационаров г. Саратова.

Материал и методы

Проведено фармакоэпидемиологическое сплошное ретроспективное исследование, основанное на анализе медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) с диагнозом «Фибрилляция предсердий» (МКБ – I48), последовательно поступивших в кардиологическое отделение одной из муниципальных больниц г. Саратова с 01.01.2011 г. по 31.12.2012 г. и с 01.01.2016 г. по 31.12.2017 г. На основании историй болезней была разработана индивидуальная регистрационная карта, в которой отмечались демографические (пол, возраст) характеристики пациентов, данные анамнеза, методы обследования (данные электрокардиограммы, эхокардиографии, рентгенография сердца, лабораторные методы обследования) и их результаты, основной диагноз и сопутствующая патология, проводившееся лечение, рекомендации при выписке.

Критерии включения: пациенты старше 18 лет, установленный диагноз неклапанной ФП (код по МКБ-Х: I48.0, I48.1, I48.2) ишемического генеза. Критерии исключения: кардиомиопатии неишемического генеза (I42- I43 по МКБ-10), тиреотоксикоз (E05 по МКБ-10), врожденные пороки сердца (I34- I36 по МКБ-10), ревматические поражения сердца (I01, I05-I09 по МКБ-10), острый коронарный синдром (ОКС) (I20-I24 по МКБ-10), эндокардит (I33 по МКБ-10), миокардит (I40-I41 по МКБ-10), перикардит (I30-I32 по МКБ-10), тромбоэмболия легочной артерии (I26 по МКБ-10), выраженные структурные изменения клапанов сердца по данным ЭХОКГ, наличие протеза сердечного клапана (Z95.2-Z95.4 по МКБ-10).

Фармакоэпидемиологический анализ проводился для лекарственных препаратов, назначенных при госпитализации в стационар. Кроме этого, рассматривались рекомендации, данные врачами при выписке пациентов. Догоспитальный этап лечения, диагноз до госпитализации, а также анамнестические данные у пациентов относительно формы ФП не рассматривались ввиду отсутствия качественных данных в историях болезней. В работе использована общепринятая шкала оценки значимости рекомендаций, предусматривающая классы рекомендаций (I, IIA, IIB, III) и уровни доказательности положений (A, B, C). Диагнозы кодировались в соответствии с МКБ-10. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Для описания количественных признаков применялись методы описательной статистики. Вычислялись средняя арифметическая, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего значения, ошибка репрезентативности. Для оценки статистической значимости различий использовали параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (критерий Пирсона) ме-

тоды статистического анализа. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Всего в анализ были включены данные 438 больных ФП, удовлетворяющих критериям включения и исключения, госпитализированных в выбранное отделение в 2011-2012 гг. и в 2016-2017 гг. (табл. 1).

В 2016-2017 гг. по сравнению с 2011-2012 гг. статистически значимо увеличилась доля пациентов старше 75 лет, хотя средний возраст пациентов в обеих группах не различался ($p > 0,05$). В 2011-2012 гг.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with atrial fibrillation

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с ФП

Параметр	2011-2012 гг. (n=211)	2016-2017 гг. (n=227)
Демографические данные пациентов		
Возраст, лет	63,6±0,63	65,5±0,63
Возраст ≥75 лет, %	12,3	19,4*
Возраст 65-74 года, %	28,9	37,9
Мужчины, %	60,2	44,9*
Женщины, %	39,8	55,1*
Течение ФП		
Бессимптомное, %	13,3	9,7
Симптомное, %	86,7	90,3
Сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе		
Ишемический инсульт, %	9	12,8*
ТИА, %	0,5	2,2
Системные тромбоэмболии, %	1,4	4,4
Кровотечения, %	0,5	5,7*
ИМ, %	27,5	22,9
Сопутствующие заболевания		
АГ, %	91	86,3
ИБС, %	100	100
ХСН, %	91,5	88,5
II ФК (NYHA), %	9,5	8,8
III ФК (NYHA), %	56,9	72,7*
IV ФК (NYHA), %	23,7	12,8*
СД 2 типа, %	11,4	19,4*
Ожирение, %	80,1	62,5*
Форма ФП		
Впервые выявленная, %	6,6	2,2*
Пароксизмальная, %	4,7	7,5
Персистирующая, %	42,3	36,1
Постоянная, %	46,4	54,2

* $p < 0,05$ по сравнению с 2011-2012 гг.

ФП – фибрилляция предсердий, ТИА – транзиторные ишемические атаки, ИМ – инфаркт миокарда, АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, СД – сахарный диабет

среди пациентов было статистически значимо больше мужчин, в 2016-2017 гг. – женщин. Длительность «аритмического» анамнеза у больных ФП в 2011-2012 гг. составила $4,81 \pm 0,3$ лет, в 2016-2017 гг. – в среднем $7,56 \pm 0,51$ лет ($p < 0,05$). Транзиторные ишемические атаки и МИ в анамнезе чаще регистрировались в 2016-2017 гг. (табл. 1).

Частота и виды диагностических мероприятий, проводимых у больных ФП в стационаре, согласуются с минимальным планом обследования больных ФП, обозначенным в рекомендациях [18]. В 2011-2012 гг. статистически значимо чаще регистрировалась впервые возникшая ФП (табл. 1).

Стоит отметить высокий уровень кардиальной коморбидности у больных ФП – более 90% пациентов в 2011-2012 гг. и в 2016-2017 гг. страдали ИБС, АГ или ХСН, при этом частота встречаемости клинически выраженной ХСН III-IV ФК (NYHA) в 2016-2017 гг. была выше по сравнению с 2011-2012 гг. ($p < 0,05$). Клинически выраженная ХСН чаще ассоциировалась с постоянной, чем с пароксизмальной ФП в обеих группах ($p < 0,05$).

При анализе риска развития ТЭО по шкале CHA_2DS_2-VASc (табл. 2) было выявлено, что у 100% больных в 2011-2012 гг. и у 98,2% в 2016-2017 гг. имелись показания к назначению ОАК ($p \geq 0,05$).

В 2011-2012 гг. не было пациентов с низким риском развития МИ ($CHA_2DS_2-VASc = 0$). В 2016-2017 гг. было больше пациентов с высоким риском развития кровотечения по шкале HAS-BLED ($p < 0,05$). Согласно рекомендациям [18] назначение ОАК должно быть рассмотрено у всех мужчин с ФП и риском 1 балл по шкале CHA_2DS_2-VASc и женщин с ФП и 2 баллами по

шкале CHA_2DS_2-VASc (класс IIA уровень B). Терапия ОАК показана всем мужчинам с ФП и количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ и женщинам с ФП и $CHA_2DS_2-VASc \geq 3$ (класс I уровень A) [18]. В нашем исследовании в популяции пациентов не было женщин с количеством баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc < 3$, таким образом, они все относились к высокой группе риска развития МИ, и показания к назначению ОАК при анализе по новым рекомендациям не изменились.

На этапе госпитализации в стационар (табл. 3) всем пациентам с низким риском ТЭО ($CHA_2DS_2-VASc = 0$) в 2016-2017 гг. назначалась терапия антиагрегантами. Всем пациентам с 1 баллом по шкале CHA_2DS_2-VASc в 2011-2012 гг. и 2016-2017 гг. была назначена анти тромботическая терапия, при этом ОАК изолированно в соответствии с рекомендациями были назначены лишь 20% пациентов в 2011-2012 гг. и 12,5% – в 2016-2017 гг. ($p \geq 0,05$). У 20% пациентов в 2012-2012 гг. имело назначение комбинации АВК (варфарин) и антиагрегантного препарата, что значительно повышает риск развития кровотечения. Стоит отметить, что у пациентов, получавших при госпитализации в 2011-2012 гг. АВК (как изолированно, так и в сочетании с антиагрегантами), целевое МНО при выписке достигнуто не было. Назначение ОАК в группе высокого риска развития МИ ($CHA_2DS_2-VASc \geq 2$) имело место лишь у 15% пациентов в 2011-2012 гг. и у трети больных в 2016-2017 гг. ($p < 0,05$). Частота изолированного применения ОАК достоверно увеличилась в 2016-2017 гг. по сравнению с 2011-2012 гг. преимущественно за счет возрастания частоты применения ПОАК ($p < 0,05$). Частота применения антиагрегантной терапии в 2016-2017 гг. по сравнению с 2011-2012 гг. снизилась ($p < 0,05$). МНО в терапевтическом диапазоне находилось лишь у трети больных, получавших варфарин в 2016-2017 гг., в 2011-2012 гг. целевое МНО при выписке у пациентов, получавших АВК, достигнуто не было.

При выписке на амбулаторный этап (табл. 3) в 2011-2012 гг. и в 2016-2017 гг. сохранилась тенденция к назначению антиагрегантной терапии у больных с низким и умеренным риском развития инсульта. ОАК при высоком риске инсульта не были рекомендованы 85,5% в 2011-2012 гг. и 53% – в 2016-2017 гг. ($p < 0,05$).

Обсуждение

При анализе данных современных Российских регистров больных ФП было выявлено, что средний возраст пациентов, госпитализированных в 2011-2012 гг. и 2016-2017 гг. в выбранный стационар г. Саратова был ниже среднего возраста пациентов, включенных в Российские регистры [24-26]. Данные о большей частоте встречаемости ФП среди женщин

Table 2. Risk stratification in patients with atrial fibrillation according to the CHA_2DS_2-VASc and HAS-BLED scales

Таблица 2. Стратификация риска у больных ФП по шкалам CHA_2DS_2-VASc и HAS-BLED

Параметр	2011-2012 гг. (n=211)	2016-2017 гг. (n=227)
Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений CHA_2DS_2-VASc		
$CHA_2DS_2-VASc = 0$, %	0	1,8*
$CHA_2DS_2-VASc = 1$, %	2,4	3,5
$CHA_2DS_2-VASc \geq 2$, %	97,6	94,7
CHA_2DS_2-VASc , баллы	$4,23 \pm 0,11$	$4,45 \pm 0,12$
Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED		
HAS-BLED < 3 , %	95,3	89,4*
HAS-BLED ≥ 3 , %	4,7	10,6*
HAS-BLED, баллы	$1,17 \pm 0,05$	$1,31 \pm 0,06$
* $p < 0,05$ по сравнению с 2011-2012 гг. ФП – фибрилляция предсердий		

Table 3. Antithrombotic therapy according to the risk on the CHA₂DS₂-VASc scale (% of the total number of patients)
Таблица 3. Проводимая анти тромботическая терапия в соответствии с риском по шкале CHA₂DS₂-VASc

	CHA ₂ DS ₂ -VASc=0 (n=4)		CHA ₂ DS ₂ -VASc=1 (n=13)		CHA ₂ DS ₂ -VASc≥2 (n=421)	
	2011-2012 (n=0)	2016-2017 (n=4)	2011-2012 (n=5)	2016-2017 (n=8)	2011-2012 (n=206)	2016-2017 (n=215)
Стационарный этап (% от общего количества больных)						
Любая анти тромботическая терапия	-	100	100	100	100	95,8*
Антиагреганты	-	100	60	87,5	84,5	56,7*
АСК	-	0	60	25	77,7	10,2*
Клопидогрел	-	0	0	0	0	0,9
АСК+клопидогрел	-	75	0	62,5*	6,8	43,7*
Тикагрелор	-	0	0	0	0	0,5
АСК+тикагрелор	-	25	0	0	0	1,4
ОАК	-	0	20	12,5	0,9	28,4*
АВК (варфарин)	-	0	20	0	0,9	6*
Прямой ингибитор тромбина (дабигатран)	-	0	0	12,5	0	19,1*
Пероральный ингибитор фактора X _a (ривароксабан)	-	0	0	0	0	3,2*
Антиагреганты+ОАК	-	0	20	0	14,6	10,7
Выписка на амбулаторный этап (% от общего количества больных)						
Любая анти тромботическая терапия	-	100	100	100	97,1	99,1
Антиагреганты	-	100	60	87,5	82,5	52,1*
АСК	-	25	60	25	78,6	9,8*
Клопидогрел	-	0	0	0	0	0,5
АСК+клопидогрел	-	50	0	62,5*	3,9	40,9*
АСК+тикагрелор	-	25	0	0	0	1,4
ОАК	-	0	0	12,5	1,9	37,7*
АВК (варфарин)	-	0	0	0	1,9	7*
Дабигатран	-	0	0	12,5	0	23,2*
Ривароксабан	-	0	0	0	0	7,4*
Антиагреганты+ОАК	-	0	40	0	12,6	9,3

*p<0,05 по сравнению с 2011-2012 гг.
АСК – ацетилсалициловая кислота, ОАК – оральные антикоагулянты, АВК – антагонист витамина К

в 2016-2017 гг. сопоставимы с данными Российских регистров о приблизительно равном распределении мужчин и женщин с превалированием в ряде регистров женщин, что может быть связано с недостаточной обращаемостью мужчин в России за медицинской помощью [24-26]. Увеличение длительности «аритмического анамнеза» у больных ФП в 2016-2017 гг. по сравнению с 2011-2012 гг. может быть объяснено увеличением частоты повторных госпитализаций в кардиологические стационары, а также увеличением продолжительности жизни больных ФП. Полученные нами данные о частоте ТЭО в анамнезе в целом соответствуют данным об ишемических событиях в анамнезе у больных ФП, включенных в Российские регистры [24-26]. Увеличение частоты регистрации МИ у больных ФП, госпитализированных в 2016-2017 гг., можно объяснить лучшей выживаемостью пациентов с перенесенными ТЭО за данный промежуток времени.

Высокий уровень коморбидности больных ФП в данном исследовании коррелирует с данными Российских регистров. Большим числом пациентов старше 75 лет, госпитализированных в 2016-2017 гг., и высоким уровнем кардиальной коморбидности у пациентов с постоянной формой ФП можно объяснить статистически значимо более высокую частоту регистрации клинически выраженной ХСН у данной группы пациентов.

Согласно современным руководствам по лечению больных ФП неотъемлемой частью терапии данного нарушения ритма сердца является профилактика ТЭО. Выбор тактики анти тромботической терапии основывается на оценке риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc и оценке риска кровотечений по шкале HAS-BLED [18]. Средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc у больных ФП в нашем исследовании был сопоставим с данными крупных российских регистров [24,25]. Таким обра-

зом, практически у всех больных в обеих группах сравнения имелись показания к назначению ОАК, что сопоставимо с данными Российских регистров [22-26]. Согласно рекомендациям [18] анти тромботическая терапия у больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП выбирается по тем же критериям, что и у больных с постоянной ФП (класс IIA уровень A) [18].

Анализ анти тромботической терапии в группах пациентов с различным риском развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc выявил существенные противоречия клиническим рекомендациям. Отсутствие применения ОАК пациентами с умеренным риском МИ в 2011-2012 гг. и низкий процент их применения в 2016-2017 гг. противоречит рекомендациям, согласно которым при отсутствии противопоказаний у пациентов с умеренным риском развития МИ по шкале CHA₂DS₂-VASc должно быть рассмотрено назначение ОАК [18]. Лишь 12,4% в 2011-2012 гг. и 24,2% в 2016-2017 гг. принимали ОАК в соответствии с рекомендациями (Класс I, уровень A) [18].

Согласно рекомендациям [18] комбинация ОАК и антиагрегантных препаратов повышает риск кровотечения, и ее необходимо избегать у пациентов с ФП в отсутствие других показаний для назначения анти тромботической терапии (Класс III, уровень B). В нашем исследовании подобная комбинация имела место у всех пациентов, получавших ОАК в 2011-2012 гг. Анализ госпитального этапа выявил противоречие рекомендациям по анти тромботической терапии пациентов с низким риском инсульта. В стационаре частота применения ОАК у больных с 1 баллом по шкале CHA₂DS₂-VASc как в 2011-2012 гг., так и в 2016-2017 гг. оставалась на низком уровне, и не превышала 20%.

Частота назначения ОАК больным с высоким риском МИ на этапе госпитализации в обследованном

стационаре (табл. 3) была значительно ниже частоты назначения ОАК среди пациентов с CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 в Российских регистрах [24-26].

Полученные нами данные о структуре анти тромботической терапии ФП в сравнении с фармакоэпидемиологическим анализом лекарственных препаратов, используемых для лечения ФП в реальной клинической практике в кардиологических стационарах г. Саратова в 2000-2001 гг. и 2008-2009 г, опубликованным И.В. Грайфер [27], демонстрируют, что частота назначения ОАК по показаниям за 10 лет сохранилась примерно на том же уровне, и составляет менее 30%. Частота назначения АВК снизилась в среднем на 10%, и главным образом в реальной клинической практике применяются ПОАК. В целом за последние 10 лет в кардиологических стационарах Саратовской области сохраняется низкий уровень назначения ОАК при наличии показаний к их применению.

Заключение

За 5 лет произошли существенные изменения в анти тромботической терапии ФП в обследованном стационаре. Увеличилась частота назначения ОАК больным ФП с высоким риском развития ТЭО преимущественно за счет внедрения в клиническую практику ПОАК, однако профилактика ТЭО в реальной клинической практике остается не полностью соответствующей существующим клиническим рекомендациям.

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

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

References / Литература

1. Björck S, Palaszewski B., Friberg L., Bergfeldt L. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013;44(11):3103-8. DOI:10.1161/STROKEAHA.113.002329.
2. Haim M., Hoshen M., Reges O., et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(1):e001486. DOI:10.1161/JAHA.114.001486.
3. Krijthe B.P., Kunsta A., Benjamin E.J., et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-51. DOI:10.1093/eurheartj/ehz280.
4. Conen D. Epidemiology of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1323-4. DOI:10.1093/eurheartj/ehy171.
5. Gadsbøll K., Gadsbøll K., Staerk L., et al. Increased use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: temporal trends from 2005 to 2015 in Denmark. *Eur Heart J*. 2017;38(12):899-906. DOI:10.1093/eurheartj/ehw658.
6. Proietti M., Laroche C., Nieuwlaet R., et al. Increased burden of comorbidities and risk of cardiovascular death in atrial fibrillation patients in Europe over ten years: A comparison between EORP-AF pilot and EHS-AF registries. *Eur J Intern Med*. 2018;55:28-34. DOI:10.1016/j.ejim.2018.05.016.
7. Cowan J.C., Wu J., Hall M., et al. A 10 year study of hospitalized atrial fibrillation-related stroke in England and its association with uptake of oral anticoagulation. *Eur Heart J*. 2018;39:2975-83. DOI:10.1093/eurheartj/ehy411.
8. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M., et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46-e215. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667.
9. Nieuwlaet R., Capucci A., Camm A.J., et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26(22):2422-34. DOI:10.1093/eurheartj/ehi505.
10. Nabauer M., Gerth A., Limbourg T., et al. The Registry of the German Competence Network on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009;11(4):423-34. DOI:10.1093/europace/eun369.
11. Bokerija L.A., Revishvili A.Sh., Oganov R.G., et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with atrial fibrillation. *Vestnik Aritmologii*. 2010;59:53-77 (In Russ.) [Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Оганов Р.Г., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Вестник Аритмологии. 2010;59:53-77].
12. Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial. *Eur Heart J*. 2010;31:967-75. DOI:10.1093/eurheartj/ehn599.
13. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H., et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31:2369-429. DOI:10.1093/eurheartj/ehq278.

14. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al. For the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-92. DOI:10.1056/NEJMoa1107039.
15. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. For the ROCKET-AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91. DOI:10.1056/NEJMoa1009638.
16. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R., et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial. *Eur Heart J.* 2012;33(21):2719-47. DOI:10.1093/eurheartj/ehs253.
17. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.
18. Atrial fibrillation. Clinical guidelines [cited 12/01/2019]. Available at: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf> (In Russ.) [Фибрилляция предсердий. Клинические рекомендации [цитировано 01.12.2019]. Доступно на: <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf>].
19. Camm A.J., Accetta G., Ambrosio G. for the GARFIELD-AF Investigators, et al. Evolving antithrombotic treatment patterns for patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *Heart.* 2017;103:307-14. DOI:10.1136/heartjnl-2016-309832.
20. Huisman M.V., Rothman K.J., Paquette M. et al. The Changing Landscape for Stroke Prevention in AF: Findings From the GLORIA-AF Registry Phase 2. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(7):777-85. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.061.
21. Apenteng P.N., Gao H., Hobbs F.D.R., et al. Temporal trends in antithrombotic treatment of real-world UK patients with newly diagnosed atrial fibrillation: findings from the GARFIELD AF registry. *BMJ Open.* 2018;8:e018905. DOI:10.1136/bmjopen-2017-018905.
22. Boytsov S.A., Luk'yanov M.M., Yakushin S.S., et al. Cardiovascular diseases registry (REKVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(6):44-50 (In Russ.) [Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(4):366-77]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
23. Stepina E.V., Lukyanov M.M., Bichurina M.A., et al. Prescription of medications influencing prognosis in atrial fibrillation with arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, by the registry REKVAZA-CLINIC. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(2):146-54 (In Russ.) [Степина Е.В., Лукьянов М.М., Бичурина М.А., и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью на госпитальном и амбулаторном этапах лечения по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(2):146-54]. DOI:10.15829/1728-8800-2017-2-33-38.
24. Yakusevich V.V., Pozdnyakova E.M., Yakusevich V., et al. An outpatient with atrial fibrillation: key features. The first data of REKVAZA FP - Yaroslavl register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2015;11(2):149-52 (In Russ.) [Якусевич В.В., Позднякова Е.М., Симонов В.А., и др. Амбулаторный пациент с фибрилляцией предсердий: основные характеристики. Первые данные регистра РЕКВАЗА ФП - Ярославль. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(2):149-52]. DOI:10.20996/1819-6446-2015-11-2-149-152.
25. Martsevich S.Y., Navasardian A.R., Kutishenko N.P., et al. Studying atrial fibrillation on the basis of the "PROFILE" registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;13(2):35-9 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П., и др. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2014;2:35-9]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-2-35-39.
26. Korennova O.Y., Mal'cev S.N., Petrenko A.V., et al. Atrial fibrillation in real clinical practice: lessons from one regional registry. *Difficult Patient.* 2015;13(4):8-11 (In Russ.) [Кореннова О.Ю., Мальцев С.Н., Петренко А.В., Булахова Е.Ю. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра. Трудный Пациент. 2015;13(4): 8-11].
27. Grajer I.V., Kuvshinova L.E., Dolotovskaya P.V., et al. Risk of thromboembolic complications and antithrombotic therapy in in-patients with permanent and recurrent atrial fibrillation in real clinical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2012;8(5):675-80 (In Russ.) [Грайфер И.В., Кувшинова Л.Е., Долотовская П.В., и др. Риск тромбозомболических осложнений и анти тромботическая терапия у госпитализированных больных постоянной и рецидивирующей фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012;8(5):675-80]. DOI:10.20996/1819-6446-2012-8-5-675-680.

About the Authors:

Olga V Reshetko – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Pharmacology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Alexey V. Sokolov – Post-Graduate Student, Chair of Pharmacology, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Nikolay V. Furman – MD, PhD, Assistant, Chair of Faculty Therapy, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

Valerii V. Agapov – MD, PhD, Chief Physician, Saratov State Clinical Cardiology Dispensary

Сведения об авторах:

Решетько Ольга Вилоровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии, СГМУ им. В.И. Разумовского

Соколов Алексей Владимирович – аспирант, кафедра фармакологии, СГМУ им. В.И. Разумовского

Фурман Николай Викторович – к.м.н., ассистент, кафедра факультетской терапии, СГМУ им. В.И. Разумовского

Агапов Валерий Владимирович – д.м.н., главный врач, Областной клинический кардиологический диспансер