Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА)

Михаил Михайлович Лукьянов[1]*, Елена Юрьевна Андреенко[1], Сергей Юрьевич Марцевич[1], Сергей Степанович Якушин[2], Александр Николаевич Воробьев[2], Кристина Геннадьевна Переверзева[2], Александр Васильевич Загребельный[1], Елена Юрьевна Окшина[1], Владимир Валентинович Якусевич[3], Владимир Владимирович Якусевич[3], Екатерина Михайловна Позднякова[3], Татьяна Александровна Гомова[4], Елена Евгеньевна Федотова[4], Марат Нафизович Валиахметов[5], Вадим Петрович Михин[6], Юлия Вениаминовна Масленникова[6], Владислав Георгиевич Кляшторный[1], Егор Викторович Кудряшов[1], Юлия Евгеньевна Таций[1], Сергей Анатольевич Бойцов[7], Оксана Михайловна Драпкина[1]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Россия, 101000, Москва, Петроверигский пер., 10 стр 3

[2] Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

[3] Ярославский государственный медицинский университет Россия, 150000, Ярославль, Революционная ул., 5

[4] Тульская областная клиническая больница. Россия, 300053, Тула, ул. Яблочкова, 1а

[5] Городская больница №3. Россия, 300910 Тула, пос. Менделеевский, пос. 2-й Западный, ул. Пушкина, 17

[6] Курский государственный медицинский университет. Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3

[7] Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Цель. Изучить коморбидность, медикаментозную терапию и исходы у больных с фибрилляцией предсердий (ФП), включенных в амбулаторные и госпитальные регистры РЕКВАЗА.

Материал и методы. В госпитальные регистры РЕКВАЗА ФП (Москва, Курск, Тула), а также в амбулаторные регистры РЕКВАЗА (Рязань) и РЕКВАЗА ФП-Ярославль включено 3169 пациентов с ФП (возраст 70,9±10,7 лет; 43,1% мужчин), у которых изучены коморбидность, медикаментозная терапия, ближайшие и отдаленные исходы (срок наблюдения от 2 до 6 лет).

Результаты. В амбулаторных регистрах (n=934) по сравнению с госпитальными (n=2235) были выше: средний возраст пациентов (73,4±10,9 против 69,9±10,5; p<0,05), доля женщин (66,2% против 53,0%; p<0,0001); доля лиц с сочетанием 3-4 сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ФП (98,0% против 81,7%, p<0,0001), а также с хроническими некардиальными заболеваниями (81,5% против 63,5%, p<0,0001), риск тромбоэмболических осложнений (CHA_2DS_2-VASc 4,65±1,58 против 4,15±1,71; p<0,05) и геморрагических осложнений (HAS-BLED 1,69±0,75 против 1,41±0,77; p<0,05), ниже – частота назначения должной фармакотерапии по поводу ССЗ (55,6% против 74,6%, p<0,0001). За время наблюдения умерло 633 (20,0%) пациентов, причем, в 61,8% случаев – от сердечно-сосудистых причин. В Москве показатель смертности за один год был 3,7%, в Ярославле – 9,7%, в Рязани – 10,7%, в Курске – 12,5% (в среднем для четырех регистров – 10,3%). Более высокий риск смерти (в 1,5-2,7 раза) был значимо ассоциирован с факторами возраста, мужского пола, постоянной формы ФП, наличия инфаркта миокарда (ИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ЧСС⩾80/мин, систолического артериального давления <110 мм рт.ст., сниженного уровня гемоглобина. С более низким риском смерти (в 1,2-2,4 раза) были ассоциированы факторы назначения антикоагулянтов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), бета-адреноблокаторов, статинов. Число случаев ОНМК и ИМ было, соответственно, в 5,1 и в 9,4 раз меньше числа случаев смерти от всех причин. У больных с ФП более высокий риск развития ОНМК за время наблюдения был значимо ассоциирован с факторами женского пола (отношение рисков [ОР]=1,61), постоянной формы ФП (ОР=1,85), наличия в анамнезе ИМ (ОР=1,68) и ОНМК (ОР=2,69), ЧСС⩾80/мин (ОР=1,50). У женщин назначение антикоагулянтов было ассоциировано с более низким риском развития ОНМК (при наличии поправки на возраст: ОР=0,54; p=0,04), в отличие от мужчин (ОР=1,11; p=0,79).

Заключение. У большинства больных регистров ФП в 5 регионах России было сочетание трех и более ССЗ (73,9%), а также диагностировались хронические некардиальные заболевания (68,8%). Частота должной кардиоваскулярной фармакотерапии была недостаточной (68,6%), особенно на амбулаторном этапе (55,6%). За период наблюдения (2-6 лет) средний показатель смертности за год составил 10,3%, но при этом существенно отличался в регионах (от 3,7% в Москве до 9,7-12,5% в Ярославле, Рязани и Курске). 62% случаев смерти было от сердечно-сосудистых причин. Более высокий риск смерти (в 1,5-2,7 раза) был ассоциирован с ОНМК и ИМ в анамнезе, сахарным диабетом, ХОБЛ, ЧСС⩾80/мин, систолическим АД<110 мм рт.ст., сниженным уровнем гемоглобина, однако снижался в 1,2-2,4 раза на фоне назначения антикоагулянтов, ИАПФ/БРА, бета-адреноблокаторов и статинов. Риск развития ОНМК и ИМ был наибольшим при наличии данного события в анамнезе (в 2,7 и 2,6 раза, соответственно). Назначение антикоагулянтов было значимо ассоциировано со снижением риска ОНМК у женщин.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, амбулаторные и госпитальные регистры, коморбидность, медикаментозная терапия, проспективное наблюдение, исходы, смертность.

Для цитирования: Лукьянов М.М., Андреенко Е.Ю., Марцевич С.Ю., Якушин С.С., Воробьев А.Н., Переверзева К.Г., Загребельный А.В., Окшина Е.Ю., Якусевич В.В., Якусевич В.В., Позднякова Е.М., Гомова Т.А., Федотова Е.Е., Валиахметов М.Н., Михин В.П., Масленникова Ю.В., Кляшторный В.Г., Кудряшов Е.В., Таций Ю.Е., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(6):888-898. DOI:10.20996/1819-6446-2020-12-01.

Patients with Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Comorbidity, Drug Treatment and Outcomes (Data from RECVASA Registries)

Mikhail M. Loukianov[1]*, Elena Yu. Andreenko[1], Sergey Yu. Martsevich[1], Sergey S. Yakushin[2], Alexander N. Vorobyev[2], Kristina G. Pereverzeva[2], Alexander V. Zagrebelnyy[1], Elena Yu. Okshina[1], Vladimir V. Yakusevich[3], Vladimir Vl. Yakusevich[3], Ekaterina M. Pozdnyakova[3], Tatiana A. Gomova[4], Elena E. Fedotova[4], Marat N. Valiakhmetov[5], Vadim P. Mikhin[6], Yulia V. Maslennikova[6], Vladislav G. Klyashtorny[1], Egor V. Kudryashov[1], Julia E. Tatsii[1], Sergey A. Boytsov[7], Oxana M. Drapkina[1]

[1] National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia
[2] Ryazan State Medical University n.a. Academician I.P. Pavlov. Vysokovoltnaya ul. 9, Ryazan, 390026 Russia
[3] Yaroslavl State Medical University. Revolutsionnaya ul. 5, Yaroslavl, 150000 Russia
[4] Tula Regional Clinical Hospital. Yablochkova ul. 1a, Tula, 300053 Russia
[5] City Hospital №3. Pushkina ul. 17, Tula, pos. Mendeleev, pos. 2-Zapadny, 300910 Russia
[6] Kursk State Medical University. Karla Marksa ul. 3, Kursk, 305041 Russia
[7] National Medical Research Center of Cardiology. Tretya Cherepkovskaya ul. 15a, Moscow, 121552 Russia

Aim. To study comorbidity, drug therapy and outcomes in patients with atrial fibrillation (AF) included in the outpatient and hospital RECVASA registries.

Material and methods. Patients with AF (n=3169; age 70.9±10.7 years; 43.1% of men) in whom comorbidity, drug therapy, short-term and long-term outcomes (follow-up period from 2 to 6 years) were included in hospital registers RECVASA AF (Moscow, Kursk, Tula), as well as outpatient registers RECVASA (Ryazan) and RECVASA AF-Yaroslavl.

Results. Outpatient registries (n=934), as compared to hospital registries (n=2235), had a higher average age of patients (73.4±10.9 vs 69.9±10.5; p<0.05), the proportion of women (66.2% vs 53.0%; p<0.0001) and patients with combination of 3-4 cardiovascular diseases (CVD), including AF (98.0% vs 81.7%, p<0.0001), and also with chronic noncardiac diseases (81.5% vs 63.5%, p<0.0001), the risk of thromboembolic complications (CHA_2DS_2-VASc 4.65±1.58 vs 4.15±1.71; p<0.05) and hemorrhagic complications (HAS-BLED 1.69±0.75 vs 1.41±0.77; p<0.05), as well as a lower frequency of prescribing appropriate pharmacotherapy for CVD (55.6% vs 74.6%, p<0.0001). During the observation period, 633 (20.0%) patients died, and in 61.8% of cases – from cardiovascular causes. The mortality rate in one year in Moscow was 3.7%, in Yaroslavl – 9.7%, in Ryazan – 10.7%, in Kursk – 12.5% (on average for four registers - 10.3%). A higher risk of death (1.5-2.7 times) was significantly associated with age, male sex, persistent AF, history of myocardial infarction (MI) and acute cerebrovascular accident (ACVE), diabetes mellitus, chronic obstructive disease lungs (COPD), heart rate⩾80 bpm, systolic blood pressure <110 mm Hg, decreased hemoglobin level. A lower risk of death (1.2-2.4 times) was associated with the prescription of anticoagulants, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors/angiotensin receptor blockers (ARBs), beta-blockers, statins. The number of cases of stroke and MI was, respectively, 5.1 and 9.4 times less than the number of deaths from all causes. The higher risk of stroke in patients with AF during follow-up was significantly associated with female sex (risk ratio [RR]=1.61), permanent AF (RR=1.85), history of MI (RR=1.68) and ACVA (RR=2.69), HR⩾80 bpm (RR=1.50). Anticoagulant prescription in women was associated with a lower risk of ACVA (if adjusted for age: RR=0.54; p=0.04), in contrast to men (RR=1.11; p=0.79).

Conclusion. The majority of patients with AF registries in 5 regions of Russia had a combination of three or more cardiovascular diseases (73.9%), as well as chronic non-cardiac diseases (68.8%). The frequency of proper cardiovascular pharmacotherapy was insufficient (68.6%), especially at the outpatient stage (55.6%). Over the observation period (2-6 years), the average mortality per year was 10.3%, but at the same time it differed significantly in the regions (from 3.7% in Moscow to 9.7-12.5% in Yaroslavl, Ryazan and Kursk). Cardiovascular causes of deaths occurred in 62%. A higher risk of death (1.5-2.7 times) was associated with a history of stroke and MI, diabetes mellitus, COPD, heart rate⩾80 bpm, systolic blood pressure <110 mm Hg, decreased hemoglobin level. However, the risk of death decreased by 1.2-2.4 times in cases of prescription of anticoagulants, ACE inhibitors / ARBs, beta-blockers and statins. The risk of ACVA and MI was the highest in the presence of the history of this event (2.7 and 2.6 times, respectively). Anticoagulant prescription was significantly associated with a reduced risk of stroke in women.

Key words: atrial fibrillation, outpatient and hospital registries, comorbidity, drug treatment, prospective monitoring, outcomes, mortality.

For citation: Loukianov M.M., Andrenko E.Yu., Martsevich S.Yu., Yakushin S.S., Vorobyev A.N., Pereverzeva K.G., Zagrebelnyy A.V., Okshina E.Yu., Yakusevich V.V., Yakusevich V.V., Pozdnyakova E.M., Gomova T.A., Fedotova E.E., Valiakhmetov M.N., Mikhin V.P., Maslennikova Yu.V., Klyashtorny V.G., Kudryashov E.V., Tatsii Yu.E., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Patients with Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Comorbidity, Drug Treatment and Outcomes (Data from RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(6):888-898. DOI:10.20996/1819-6446-2020-12-01.

*Corresponding Author (Автор ответственный за переписку): loukmed@gmail.com

Received/Поступила: 27.11.2020
Accepted/Принята в печать: 01.12.2020

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца в мире, связанное с пятикратным повышением риска мозгового инсульта (МИ) и более высокой смертностью [1]. По данным международных эпидемиологических исследований бремя болезни, связанное с фибрилляцией предсердий (ФП), выросло на 18%, несмотря на общую тенденцию к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2,3]. Рост заболеваемости ФП связывают с рядом факторов: старение населения, увеличение частоты сердечно-сосудистых и некардиальных заболеваний, включая артериальную гипертонию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС),

хроническую сердечную недостаточность (ХСН), сахарный диабет (СД), хроническую болезнь почек (ХБП), хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), ожирение [4]. Большинство пациентов с ССЗ характеризуется сочетанием двух и более ССЗ, т.е. сердечно-сосудистой мультиморбидностью [5]. Наличие сочетанных ССЗ и некардиальных заболеваний является независимым предиктором прогноза у лиц с установленным диагнозом ССЗ [6].

Данные международных и российских исследований, в которых анализировались группы пациентов с одновременным сочетанием трех и более сердечно-сосудистых заболеваний (из числа ФП, АГ, ИБС и ХСН), ограничены [7]. По результатам рандомизированных клинических исследований (РКИ) распространенность мозгового инсульта при ФП составляет в среднем 1,5% в год, а годовая смертность составляет около 3% на фоне терапии антикоагулянтами [8]. Данные по смертности в реальной клинической практике могут отличаться [9]. Одним из наиболее эффективных способов изучения коморбидности, исходов ССЗ и качества медикаментозной терапии в реальной клинической практике являются проспективные медицинские регистры [10,11].

В связи с вышеизложенным представляется актуальной цель настоящего исследования – оценить вторичные данные: коморбидность, медикаментозную терапию и исходы у пациентов с ФП, включенных в амбулаторные и госпитальные регистры РЕКВАЗА.

Материал и методы

В рамках амбулаторных регистров РЕКВАЗА (Рязань) и РЕКВАЗА ФП-Ярославль, а также госпитальных регистров РЕКВАЗА ФП (Москва, Курск, Тула) у пациентов с ФП оценены частота сочетанных ССЗ и хронической некардиальной патологии, назначение медикаментозной терапии по поводу ССЗ, а также исходы при наблюдении на амбулаторном и госпитальном этапах.

Пациенты с ФП были включены в 5 городах Российской Федерации в следующие регистры: РЕКВАЗА (530 человек, обратившихся в 3 поликлиники г. Рязани в период март-май 2012 г., сентябрь-октябрь 2012 г. и январь-февраль 2013 г.); РЕКВАЗА ФП-Ярославль (404 человека, обратившихся в 2 поликлиники г. Ярославля за период январь-декабрь 2013 г.); РЕКВАЗА ФП-Москва (508 человек, госпитализированных в НМИЦ ТПМ в апреле 2013-марте 2014 гг.); РЕКВАЗА ФП-Тула (1225 человек, госпитализированных в Тульскую областную клиническую больницу в январе-декабре 2013 г.) и РЕКВАЗА ФП-Курск (502 пациента, госпитализированных в Курскую городскую клиническую больницу скорой помощи за период июнь 2013 г.-май 2014 г.). Из 3169 больных с ФП в амбулаторные регистры (Рязань, Ярославль) были включены 934 (29,5%) пациентов, в госпитальные (Курск, Москва, Тула) – 2235 (70,5%). Более подробное описание дизайна регистровых исследований было опубликовано нами ранее [12,16], а также приведена детальная информация о проведении антикоагулянтной терапии и динамике частоты ее назначения в ходе проспективного наблюдения [16].

Критерии включения в исследование: 1) указание на диагноз ФП в амбулаторной карте, либо в клиническом диагнозе госпитальной истории болезни; 2) Обращение в поликлинику или госпитализация в стационар в течение вышеуказанных периодов включения в регистры. Длительность проспективного наблюдения пациентов составила в регистрах: РЕКВАЗА (Рязань) – 5,8 [3,5; 6,5] лет, РЕКВАЗА ФП-Курск – 2,2 [1,7; 2,7] лет, РЕКВАЗА ФП-Москва – 2,0 [1,8; 2,2] лет и РЕКВАЗА ФП-Ярославль – 2,0 [1,8; 2,7] лет. Информацию о наступлении событий (смерть, ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения [ОНМК], госпитализация по поводу ССЗ) и о проводимой медикаментозной терапии на этапе отдаленного наблюдения удалось выяснить при телефонном контакте или при визите к врачу в рамках вышеперечисленных регистровых исследований: в 95,9%; 92,8%; 94,3% и 96,6% случаев, соответственно.

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики. Числовые данные представлены в виде M±SD или Me [25%;75%]. Статистическая значимость различий числовых данных оценивалась с помощью теста Стьюдента, категориальных данных – с применением критерия хи-квадрат. Статистически значимыми считались различия при $p<0,05$. Риск развития анализируемых событий оценивался методом логистической регрессии с помощью создания модели Кокса и проведения многофакторного анализа. При построении модели были рассмотрены факторы основных ССЗ и их осложнений, некардиальных сопутствующих заболеваний, базовых функциональных и лабораторных показателей, факторы назначения основных групп лекарственных препаратов по поводу ССЗ. В итоговую модель были включены только те факторы, которые имели статистическую значимость, как минимум, для одного из анализируемых событий. Ассоциация анализируемых факторов с частотой госпитализаций по поводу ССЗ оценена с помощью регрессии Пуассона и определения показателя отношения частот (IRR, Incidence Rate Ratio). При многофакторном анализе применялась поправка на неоднородность характеристик пациентов и их лечения в регионах, за референсный регистр был принят РЕКВАЗА ФП-Москва. Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica 7.0 и Stata 15.0.

Результаты

Всего в 5 регистров ФП было включено 3169 пациентов (средний возраст 70,9±10,7 лет, 43,1% мужчин). Риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc был 4,30±1,68, а риск геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED – 1,49±0,77. В амбулаторные регистры (РЕКВАЗА, Рязань и РЕКВАЗА ФП-Ярославль) были включены 934 пациента, а в госпитальные регистры (РЕКВАЗА ФП-Курск, РЕКВАЗА ФП-Москва и РЕКВАЗА ФП-Тула) – 2235 человек. В амбулаторных регистрах по сравнению с госпитальными были выше средний возраст пациентов (73,4±10,9 против 69,9±10,5; p<0,05), доля женщин (66,2% против 53,0%; p<0,0001), риск тромбоэмболических осложнений (CHA2DS2-VASc 4,65±1,58 против 4,15±1,71; p<0,05) и геморрагических осложнений (HAS-BLED 1,69±0,75 против 1,41±0,77; p<0,05).

Доля пациентов с постоянной формой ФП составила 44,9% (n=1422), пароксизмальной формой – 27,7% (n=878), персистирующей – 22,4% (n=711), впервые выявленной – 1,4% (n=45). В 3,6% случаев (n=113) форма ФП не была указана. В амбулаторных регистрах по сравнению с госпитальными была больше доля постоянной формы ФП (50,8% против 42,4%; p<0,0001), меньше – доля персистирующей формы ФП (15,4% против 25.4%, p<0,0001), при этом доля пациентов с пароксизмальной формой ФП значимо не различалась (27,7% против 28.0%, p=0,56).

Сравнительная характеристика доли лиц с сочетанными ССЗ и хроническими некардиальными заболеваниями среди больных с ФП, включенных в амбулаторные и госпитальные регистры РЕКВАЗА, представлена в табл. 1. Доля лиц с АГ, ИБС, ХСН, болезнями органов дыхания, ХОБЛ, бронхиальной астмой, ХБП, анемией была выше среди больных, включенных в амбулаторные регистры, а процент пациентов с ИМ и ОНМК в анамнезе (т.е. перенесших МИ или транзиторную ишемическую атаку, ТИА) – больше в госпитальных регистрах. Всего было 964 больных с ОНМК в анамнезе, из них перенесших МИ – 891 (92,4%), а перенесших только ТИА – 73 (7,6%). Значимых различий доли больных с СД, болезнями органов пищеварения и ожирением в амбулаторных и госпитальных регистрах не выявлено. В амбулаторных регистрах среди пациентов с ФП была больше доля лиц с сочетанием 3-4 ССЗ (98,0% против 81,7%, p<0,0001) и с сочетанием четырех ССЗ из числа ФП, АГ, ИБС, ХСН (89,5% против 58,1%, p<0,0001), а также с хроническими некардиальными заболеваниями (81,5% против 63,5%, p<0,0001).

Важно подчеркнуть, что у 2342 из 3169 (73,9%) пациентов диагностированы 3-4 ССЗ (включая ФП), а в 67,4% случаев имело место сочетание ФП, АГ, ИБС и ХСН, т.е. они характеризовались выраженной кардиоваскулярной мультиморбидностью.

Частота назначения должной фармакотерапии по поводу ССЗ (табл. 2) была выше в госпитальных реги-

Table 1. The proportion of persons with concomitant cardiovascular diseases and chronic non-cardiac diseases among patients with atrial fibrillation included in the RECVASA registries

Таблица 1. Доля лиц с сочетанными ССЗ и хроническими некардиальными заболеваниями среди больных с ФП, включенных в регистры РЕКВАЗА

Диагноз	Амбулаторные регистры (n=934)	Госпитальные регистры (n=2235)	Все регистры (n=3169)
АГ, n (%)	910 (97,4)	1959 (87,7)*	2869 (90,5)
ИБС, n (%)	887 (94,7)	1610 (72,0)*	2497 (78,8)
ХСН, n (%)	884 (94,6)	1711 (76,6)*	2595 (81,0)
Инфаркт миокарда, n (%)	184 (20,0)	519 (23,2)*	703 (22,2)
ОНМК, n (%)	177 (19,0)	525 (23,5)*	702 (22,2)
Сахарный диабет, n (%)	181 (19,4)	446 (20,0)	627 (19,8)
Болезни органов дыхания, n (%)	244 (26,1)	318 (14,2)*	562 (17,7)
ХОБЛ, n (%)	114 (12,2)	153 (6,8)*	267 (8,4)
Бронхиальная астма, n (%)	42 (4,5)	63 (2,8)*	105 (3,3)
Хроническая болезнь почек, n (%)	325 (34,7)	414 (18,5)*	739 (23,3)
Анемия, n (%)	87 (9,3)	113 (5,1)*	200 (6,3)
Болезни органов пищеварения, n (%)	325 (34,8)	810 (36,2)	1135 (35,8)
Ожирение (в диагнозе), n (%)	172 (18,4)	360 (16,1)	532 (16,8)
Все хронические некардиальные заболевания, n (%)	761 (81,5)	1420 (63,5)*	2181 (68,8)

*p<0,05 по сравнению с амбулаторными регистрами

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФП – фибрилляция предсердий, АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

страх (74,6% против 55,6%, p<0,0001), в том числе, и в соответствии с каждым из указанных в табл. 2 конкретных показаний к ее назначению. В наибольшей степени на госпитальном этапе по отношению к амбулаторному преобладала частота назначения антикоагулянтов (в 4,4 раза), статинов при ИБС – в 1,9 раза, статинов при анамнезе ОНМК – в 1,8 раза.

За время наблюдения умерло 633 из 3169 (20,0%) пациентов, причем, в 61,8% случаев (391 из 633) – от сердечно-сосудистых причин. На госпитальном этапе умер в общей сложности 121 больной с ФП, при этом госпитальная летальность составила в Москве 0% (0 из 508), в Курске – 11,0% (55 из 502), в Туле – 5,4% (66 из 1225). За время наблюдения на амбулаторном этапе больных с ФП, включенных в четыре проспективных регистра с оценкой отдаленных исходов, смертность в Москве была 10,6% (54 из 508), в Рязани – 51,3% (272 из 530), в Ярославле – 17,6% (71 из 404), Курске – 25,7% (115 из 447 выписанных из стационара). Смертность на амбулаторном этапе в различных регионах была сопоставлена с учетом различия сроков наблюдения на основании среднего показателя за один год наблюдения. В Москве показатель смертности за один год был наименьшим, и составил 3,7%, а в других городах был в 2,6-3,4 раза выше: в Ярославле – 9,7%, в Рязани – 10,7%, в Курске – 12,5%. Средний уровень смертности за каждый год наблюдения для четырех вышеперечисленных регистров был равен 10,3%.

По данным табл. 3 при обобщении результатов наблюдения пациентов на госпитальном и амбулаторном этапах выявлено, что более высокий риск смерти был значимо ассоциирован с факторами возраста, мужского пола, постоянной формы ФП, наличия ИМ и ОНМК в анамнезе, СД, ХОБЛ (только от всех причин), ЧСС⩾80/мин, систолического артериального давления (САД)<110 мм рт.ст., сниженного уровня гемоглобина (Hb). Необходимо отметить, что многофакторный анализ проведен с учетом фактора неоднородности регистров в различных регионах РФ. Регистр РЕКВАЗА ФП-Москва принят за референсный, получены следующие результаты для других регистров: РЕКВАЗА ФП-Курск – отношение рисков (ОР) 2,88; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,59-5,20; p<0,001; РЕКВАЗА (Рязань) – ОР 1,18; 95%ДИ 0,64-2,18; p=0,59; РЕКВАЗА ФП-Тула – ОР 5,12; 95%ДИ 2,74-9,58; p<0,001; РЕКВАЗА ФП-Ярославль – ОР 1,24; 95%ДИ 0,68-2,25; p=0,48.

С более низким риском смерти были ассоциированы факторы назначения антикоагулянтов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), бета-адреноблокаторов (ß-АБ; только для смерти от всех причин), статинов. Не было значимой ассоциации риска смерти и факторов персистирующей формы ФП, ХСН 3-4 функционального класса (ФК), САД 140-159 мм рт.ст и ⩾160 мм рт.ст., ß-АБ (для смерти от сердечно-сосудистых причин). Также не выявлено значимой ассоциации риска смерти от всех причин и анамнеза онкопатологии (ОР=1,15, 95%ДИ 0,81-1,62; p=0,44).

Из данных, представленных в табл. 4, следует, что у больных с ФП более высокий риск смерти как от всех причин, так и от сердечно-сосудистых причин был значимо ассоциирован на этапе амбулаторного

Table 2. Frequency of prescribing prognostically significant pharmacotherapy for cardiovascular diseases in patients with atrial fibrillation included in the RECVASA registries

Таблица 2. Частота назначения прогностически значимой фармакотерапии по поводу ССЗ больным с ФП, включенным в регистры РЕКВАЗА

Группа ЛП и показания к их назначению	Амбулаторные регистры (n=934)	Госпитальные регистры (n=2235)	Все регистры (n=3169)
Антигипертензивная терапия при АГ	91,1% (829 из 910)	94,1%* (1842 из 1959)	93,1% (2671 из 2869)
ИАПФ/БРА при ХСН	79,9% (706 из 884)	86,6%* (1481 из 1711)	84,3% (2187 из 2595)
ИАПФ/БРА при ПИКС	79,9% (147 из 184)	87,5%* (454 из 519)	85,5% (601 из 703)
Бета-адреноблокаторы при ХСН	57,5% (508 из 884)	67,6%* (1157 из 1711)	64,2% (1665 из 2595)
Бета-адреноблокаторы при ПИКС	61,4% (113 из 184)	78,4%* (407 из 519)	74,0% (520 из 703)
Статины при ИБС	35,4% (314 из 887)	67,8%* (1092 из 1610)	56,3% (1406 из 2497)
Статины при ОНМК	37,3% (66 из 177)	66,5%* (349 из 525)	59,1% (415 из 702)
Антикоагулянты	13,3% (124 из 934)	58,0%* (1297 из 2235)	44,8% (1421 из 3169)
ИАПФ при ОНМК	53,1% (94 из 177)	68,6%* (360 из 525)	64,7% (454 из 702)
Средняя частота соблюдения обязательных показанийа	55,6% (2901 из 5221)	74,6% (8439 из 11314)	68,6% (11340 из 16535)

*p<0,05 по сравнению с амбулаторными регистрами

адоля суммарного числа должных назначений от общего числа обязательных показаний к их осуществлению

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – лекарственный препарат, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, АГ – артериальная гипертония, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина

Table 3. Factors associated with the risk of death in patients with atrial fibrillation included in the outpatient and hospital RECVASA registries (n=3169)

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с риском смерти у больных с ФП, включенных в амбулаторные и госпитальные регистры РЕКВАЗА (n=3169)

Фактор	Смерть от всех причин (n=588) ОР; 95%ДИ	Смерть от сердечно-сосудистых причин (n=391) ОР; 95%ДИ
Возраст, на 1 год	1,06 (1,05-1,07); p<0,001	1,06 (1,05-1,07); p<0,001
Пол (женскийреф)	1,36 (1,13-1,63); p=0,001	1,27 (1,02-1,58); p=0,04
Пароксизмальная ФП[реф] Персистирующая ФП Постоянная ФП	 1,08 (0,81-1,44); p=0,59 1,42 (1,12-1,81); p=0,004	 1,25 (0,87-1,80); p=0,23 1,64 (1,21-2,24); p=0,002
ИМ в анамнезе	1,49 (1,23-1,79); p<0,001	1,69 (1,35-2,12); p<0,001
ОНМК в анамнезе	2,47 (2,07-2,95); p<0,001	2,73 (2,21-2,38); p<0,001
ХСН (3-4 ФК)	1,04 (0,86-1,25); p=0,69	1,05 (0,84-1,31); p=0,69
Сахарный диабет	1,30 (1,07-1,59) p=0,01	1,37 (1,08-1,73) p=0,01
ХОБЛ	1,34 (1,04-1,73); p=0,02	1,29 (0,94-1,79); p=0,12
ЧСС⩾80/мин	1,41 (1,18-1,69); p<0,001	1,49 (1,20-1,85); p<0,001
САД 110-139 мм рт.ст.[реф] САД<110 мм рт.ст. САД 140-159 мм рт.ст. САД⩾160 мм рт.ст.	 2,06 (1,43-2,96); p<0,001 1,04 (0,84-1,28); p=0,75 1,20 (0,96-1,50); p=0,11	 1,72 (1,09-2,71); p=0,02 1,06 (0,81-1,39); p=0,67 1,37 (1,05-1,80); p=0,02
Сниженный уровень гемоглобина (мужчины <130 г/л; женщины <120 г/л)	1,88 (1,53-2,32); p<0,001	1,62 (1,25-2,10); p<0,001
Антикоагулянты	0,52 (0,39-0,69); p<0,001	0,42 (0,29-0,60); p<0,001
ИАПФ/БРА	0,68 (0,53-0,86); p=0,001	0,64 (0,48-0,85); p=0,002
Бета-адреноблокаторы	0,82 (0,68-0,99); p=0,03	0,81 (0,65-1,02); p=0,07
Статины	0,73 (0,60-0,88); p=0,001	0,73 (0,58-0,91); p=0,006

[реф]референсное значение

ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФП – фибрилляция предсердий, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ФК – функциональный класс, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

наблюдения с факторами возраста, мужского пола, постоянной формы ФП, наличия ИМ и ОНМК в анамнезе и СД, при этом значимая ассоциация факторов ХОБЛ, ЧСС⩾80/мин, САД<110 мм рт.ст., сниженного уровня Hb была выявлена только для риска смерти от всех причин. С более низким риском смерти были ассоциированы факторы назначения антикоагулянтов, ИАПФ/БРА, ß-АБ, статинов. Не было значимой ассоциации риска смерти и факторов персистирующей формы ФП, ХСН 3-4 ФК, САД 140-159 мм рт.ст и ⩾160 мм рт.ст.

В табл. 5 представлены данные о том, что более высокий риск смерти на госпитальном этапе был значимо ассоциирован с факторами возраста, наличия ИМ и ОНМК в анамнезе, ЧСС⩾80/мин, АД<110 мм рт.ст. С более низким риском смерти в стационаре был ассоциирован фактор назначения антикоагулянтов. Не было значимой ассоциации риска смерти и факторов пола, персистирующей формы ФП, СД, ХОБЛ, уровня САД, снижения уровня гемоглобина, назначения ИАПФ/БРА, ß-АБ и статинов.

У больных с ФП более высокий риск развития ОНМК за время наблюдения был значимо ассоциирован с факторами женского пола, постоянной формы ФП, наличия ИМ и ОНМК в анамнезе, ЧСС⩾80/мин, при этом не было значимой ассоциации с факторами возраста и назначения антикоагулянтов (табл. 6). Однако у женщин назначение антикоагулянтов было ассоциировано с более низким риском развития ОНМК (при наличии поправки на возраст: ОР=0,54; 95%ДИ 0,29-0,98; p=0,04), в отличие от мужчин (ОР=1,11; 95%ДИ 0,51-2,39; p=0,79).

Риск развития ИМ при учете поправки на возраст и пол был значимо выше у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ОР=2,60; 95%ДИ 1,48-4,57; p=0,001), и не был значимо выше при наличии СД (ОР=1,61; 95%ДИ 0,88-2,93; p=0,12).

Важно отметить, что за время наблюдения число случаев ОНМК составило 125 из 3169 (3,9%), а число случаев ИМ – 68 из 3169 (2,2%). Таким образом, случаи ОНМК и ИМ регистрировались в 5,1 и 9,4 раза реже, чем случаи смерти от всех причин.

Всего было зарегистрировано 1254 госпитализации у 633 из 1859 (35,1%) наблюдавшихся на амбулаторном этапе пациентов, т.е. 47,1% госпитализаций за период наблюдения были повторными. Более вы-

Table 4. Factors associated with the risk of death at the outpatient stage in patients with atrial fibrillation included in the RECVASA registries (n=1574)

Таблица 4. Факторы, ассоциированные с риском смерти на этапе амбулаторного наблюдения у больных с ФП, включенных в регистры РЕКВАЗА (n=1574)

Фактор	Смерть от всех причин (n=473) ОР; 95%ДИ	Смерть от сердечно-сосудистых причин (n=293) ОР; 95%ДИ
Возраст, на 1 год	1,05 (1,04-1,06); p<0,001	1,05 (1,04-1,07); p<0,001
Пол (женскийреф)	1,45 (1,19-1,78); p<0,001	1,36 (1,06-1,76); p=0,02
Пароксизмальная ФП[реф] Персистирующая ФП Постоянная ФП	 1,09 (0,80-1,49); p=0,60 1,40 (1,08-1,81); p=0,01	 1,21 (0,80-1,83); p=0,36 1,58 (1,12-2,21); p=0,009
ИМ в анамнезе	1,39 (1,13-1,72); p=0,002	1,52 (1,18-1,97); p=0,001
ОНМК в анамнезе	1,91 (1,55-2,36); p<0,001	1,89 (1,45-2,45); p<0,001
Сахарный диабет	1,38 (1,11-1,72) p=0,004	1,60 (1,23-2,10) p=0,001
ХОБЛ	1,35 (1,03-1,76); p=0,03	1,24 (0,88-1,74); p=0,22
ЧСС⩾80/мин	1,27 (1,04-1,56); p=0,02	1,27 (0,99-1,63); p=0,06
САД 110-139 мм рт.ст.[реф] САД<110 мм рт.ст. САД⩾140 мм рт.ст.	 1,61 (1,04-2,50); p=0,03 0,98 (0,80-1,20); p=0,87	 1,44 (0,82-2,53); p=0,21 0,99 (0,77-1,28); p=0,94
Сниженный уровень гемоглобина (мужчины <130 г/л; женщины <120 г/л)	2,01 (1,58-2,56); p<0,001	1,84 (1,36-2,51); p<0,001
Антикоагулянты	0,76 (0,39-0,69); p=0,11	0,57 (0,35-0,93); p=0,02
ИАПФ/БРА	0,55 (0,44-0,69); p<0,001	0,48 (0,36-0,63); p<0,001
Бета-адреноблокаторы	0,68 (0,56-0,83); p<0,001	0,66 (0,51-0,84); p=0,001
Статины	0,58 (0,46-0,73); p<0,001	0,58 (0,43-0,78); p<0,001

[реф]референсное значение

ФП – фибрилляция предсердий, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ФК – функциональный класс, СС – сердечно-сосудистый, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, Hb – гемоглобин, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

сокая частота госпитализаций была значимо ассоциирована с факторами ИБС, ХСН 3-4 ФК, ИМ и ОНМК в анамнезе, ХОБЛ, а более низкая частота госпитализаций – с возрастом и постоянной формой ФП (табл. 7).

Обсуждение

По результатам настоящего исследования подавляющее большинство пациентов имели сердечно-сосудистую коморбидность, причем, доля пациентов с сочетанием 3-4 ССЗ из числа ФП, АГ, ИБС, ХСН составила, соответственно, 98,0% и 81,7% в амбулаторных и госпитальных регистрах, а с сочетанием четырех ССЗ – 89,5% и 58,1%. По данным международных регистров ФП частота АГ у больных ФП составляет 49-84%, ИБС – 14-45%, ХСН – 18-58% [17-19], что существенно меньше полученных нами данных. По данным амбулаторного регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА одновременное сочетание ФП, АГ, ИБС и ХСН выявлено у 93,2% больных с ФП. В этой группе больных выявлена наибольшая частота наличия ИМ и ОНМК в анамнезе (21,3% и 16,8%, соответственно) [12]. Других отечественных и международных исследований, в которых проводился бы анализ групп больных ФП с одновременным сочетанием более двух диагнозов ССЗ, в доступной медицинской литературе нами найдено не было. В международных клинических рекомендациях не описаны алгоритмы ведения больных с одновременным сочетанием более трех ССЗ, при этом в ряде рекомендаций имеются единичные упоминания о пациентах с сочетанием трех ССЗ, в частности, ФП, ХСН и ИБС или ФП, ХСН и АГ [5].

По данным исследований Euro Heart Survey, Cardiotens 99, PREFER in AF registry среди пациентов с ФП доля больных, перенесших ИМ, составила 13-20%, МИ – 9-16%, соответственно, ранее перенесенный МИ у больных с ФП повышал риск повторного события [13,14,19]. В настоящем исследовании доля лиц, перенесших ИМ и ОНМК, была одинаковой (22,2%), что несколько выше, чем в вышеуказанных исследованиях. Доля больных ФП с некардиальными заболеваниями составила 81,5% и 63,5% в амбулаторных и госпитальных регистрах, соответственно, при этом доля лиц с сахарным диабетом, ожирением, ХБП и болезнями органов дыхания оказалась сопоставима с результатами, полученными в международных регистрах ATRIUM и Euro Heart Survey [18,19].

Частота назначения должной фармакотерапии по поводу ССЗ в госпитальных регистрах была выше, но при этом недостаточно соответствовала клиническим

Table 5. Factors associated with the risk of death at the hospital stage in patients with atrial fibrillation included in the RECVASA registries (n=2216)

Таблица 5. Факторы, ассоциированные с риском смерти на госпитальном этапе у больных с ФП, включенных в регистры РЕКВАЗА (n=2216)

Фактор	Смерть от всех причин (n=122) ОР; 95%ДИ	Смерть от сердечно-сосудистых причин (n=104) ОР; 95%ДИ
Возраст, на 1 год	1,05 (1,03-1,08); p<0,001	1,05 (1,02-1,08); p<0,001
Пол (женскийреф)	0,79 (0,53-1,17); p=0,24	0,74 (0,48-1,13); p=0,16
Пароксизмальная ФП[реф] Персистирующая ФП Постоянная ФП	 0,81 (0,40-1,63); p=0,81 1,11 (0,58-2,10); p=0,76	 0,86 (0,39-1,89); p=0,70 1,11 (0,53-2,29); p=0,78
ИМ в анамнезе	2,68 (1,78-4,04); p<0,001	3,13 (2,02-4,87); p<0,001
ОНМК в анамнезе	5,02 (3,30-7,62); p<0,001	6,15 (3,83-9,85); p<0,001
Сахарный диабет	1,08 (0,69-1,68) p=0,75	1,09 (0,67-1,77) p=0,73
ХОБЛ	0,44 (0,16-1,21); p=0,11	0,61 (0,22-1,69); p=0,34
ЧСС⩾80/мин	2,25 (1,46-3,49); p<0,001	2,51 (1,55-4,07); p<0,001
САД 110-139 мм рт.ст.[реф] САД<110 мм рт.ст. САД⩾140 мм рт.ст.	 4,66 (2,31-9,42); p<0,001 1,19 (0,69-2,06); p=0,52	 4,98 (2,17-11,44); p<0,001 1,47 (0,77-2,80); p=0,24
Сниженный уровень гемоглобина (мужчины <130 г/л; женщины <120 г/л)	1,20 (0,79-1,83); p=0,34	0,98 (0,61-1,57); p=0,92
Антикоагулянты	0,06 (0,02-0,14); p<0,001	0,04 (0,01-0,13); p<0,001
ИАПФ/БРА	1,06 (0,61-1,82); p=0,84	1,33 (0,71-2,49); p=0,37
Бета-адреноблокаторы	0,69 (0,68-0,99); p=0,11	0,67 (0,61-1,11); p=0,12
Статины	0,69 (0,45-1,06); p=0,09	0,67 (0,42-1,071); p=0,09

[реф]референсное значение

ФП – фибрилляция предсердий, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

рекомендациям. Схожие данные получены в проспективном регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА, по результатам которого больным с ФП в сочетании с АГ, ИБС и ХСН на догоспитальном и амбулаторном этапах недостаточно часто назначали оказывающие благоприятное влияние на прогноз антикоагулянты, ß-АБ, ИАПФ/БРА, статины [7]. Частота назначения антикоагулянтов при ФП сопоставима с данными ряда российских регистров (в регистре РЕГИОН – 20,7%; в ранее опубликованных нами данных амбулаторных регистров РЕКВАЗА ФП – 16%, госпитальных – 40,2% [15,16], в то время как в странах Западной Европы частота назначения антикоагулянтов больным с ФП значительно выше (60%-80%) согласно данным регистров фибрилляции предсердий GARFIELD-AF, ORBIT-AF I и ORBIT-AF II [20]. Частота назначения ß-АБ у больных с ФП и ХСН составила 64,2%, что превышает частоту применения ß-АБ у больных ХСН (43,3%), полученную в Российском эпидемиологическом исследовании ЭПОХА-ХСН [21], но значительно меньше, чем в других странах Европы. По данным Европейского регистра ХСН (ESC-HF Long-Term Registry) на амбулаторном этапе ß-АБ были назначены в 88,9% случаев [22]. По результатам настоящего исследования частота назначения статинов при ИБС составила 56,3%, что также значительно ниже показателей, полученных в Европейском исследовании EUROASPIRE V (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events), по данным которого 84% больных ИБС принимали статины. [23].

Согласно полученным нами данным годовой уровень смертности в среднем в четырех регионах составил 10,3% за каждый год наблюдения, при этом получены существенные различия данного показателя по регионам: в Москве – 3,7%, в Ярославле – 9,7%, в Рязани – 10,7%, в Курске – 12,5%, что требует отдельного детального изучения и будет являться предметом дальнейших публикаций. В рандомизированном исследовании RE-LY был проведен post-hoc анализ причин смерти среди 18113 больных ФП (средний возраст 71,5±9,0 лет, сопоставимый со средним возрастом больных в настоящем исследовании). Годовой уровень смертности составил 3,8%, что почти совпадает с данным показателем в Москве и существенно ниже среднего уровня смертности в четырех изученных регионах. На долю случаев смерти от сердечно-сосудистых (СС) причин (внезапная сердечная смерть и прогрессирующая сердечная недостаточность) приходилось 37,4% всех фатальных исходов, тогда как на случаи смерти, обусловленные мозговым

Table 6. Factors associated with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation included in the RECVASA registries

Таблица 6. Факторы, ассоциированные с риском развития ОНМК у больных с ФП, включенных в регистры РЕКВАЗА

Фактор	ОР; 95%ДИ;
Возраст, на 1 год	1,01 (0,99-1,93); p=0,23
Пол (женский реф)	0,62 (0,40-0,95); p=0,03
Пароксизмальная ФП[реф]	
Персистирующая ФП	1,39 (0,74-2,64); p=0,31
Постоянная ФП	1,85 (1,10-3,13); p=0,02
ИМ в анамнезе	1,68 (1,11-2,52); p=0,01
ОНМК в анамнезе	2,69 (1,82-3,97); p<0,001
ЧСС⩾80/мин	1,50 (1,02-2,20); p=0,04
Антикоагулянты	0,76 (0,45-1,26); p=0,29

[реф]референсное значение

ФП – фибрилляция предсердий, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

Table 7. Factors associated with the risk of hospitalization for cardiovascular disease in patients with atrial fibrillation included in the RECVASA registries

Таблица 7. Факторы, ассоциированные с риском госпитализации по поводу ССЗ, у больных с ФП, включенных в регистры РЕКВАЗА

Фактор	Показатель отношения частот (Incidence Rate Ratio) 95%ДИ
Возраст, на 1 год	0,98 (0,97-0,98); p<0,001
Пол (женский[реф])	0,90 (0,78-1,04); p=0,14
Пароксизмальная ФП[реф]	
Персистирующая ФП	1,15 (0,96-1,37); p=0,81
Постоянная ФП	0,82 (0,69-0,96); p=0,01
ИБС	2,16 (1,54-3,03); p<0,001
ХСН (3-4 ФК)	1,54 (1,34-1,76); p<0,001
ИМ в анамнезе	1,20 (1,04-1,40); p=0,01
ОНМК в анамнезе	0,69 (0,57-0,83); p<0,001
Сахарный диабет	0,86 (0,73-1,01); p=0,06
ХОБЛ	1,23 (1,02-1,47); p=0,02

[реф]референсное значение

ФП – фибрилляция предсердий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

инсультом и кровотечением, приходилось 9,8% от общего числа случаев смерти от всех причин [9].

В мета-анализе, включавшем 71683 больных ФП из 4 исследований, изучали причины смерти пациентов, получавших пероральные антикоагулянты или варфарин с целью профилактики МИ и тромбоэмболических осложнений. Коэффициент смертности составил 4,72% в год. На долю сердечно-сосудистой смертности приходилось 46% от общей смертности, в то время как доля случаев смерти от не геморрагического инсульта и кровотечений составила 5,7% и 5,6%, соответственно [24].

По результатам нашего исследования на долю смерти от сердечно-сосудистых причин приходилось 61,8% всех смертей, что существенно больше, чем в приведенных выше работах. Более высокая смертность по сравнению с другими исследованиями отчасти может быть обусловлена более выраженной мультиморбидностью и меньшей частотой назначения прогноз-модифицирующей фармакотерапии по поводу ССЗ, так как РКИ недостаточно хорошо отражают реальную клиническую практику с заведомо меньшим количеством больных с сочетанными сердечно-сосудистыми и некардиальными заболеваниями [9]. В нашей статье не ставилась задача подробного анализа всех выявленных причин смерти – эти данные будут представлены в последующих публикациях, однако следует отметить, что случаи ОНМК и ИМ регистрировались в процессе проспективного наблюдения в 5,1 и 9,4 раза реже, чем случаи смерти от всех причин.

Таким образом, согласно полученным нами результатам и данным ряда международных исследований, большинство смертей у больных с ФП связано с ССЗ, тогда как МИ и кровотечения вносят лишь небольшой вклад в смертность от всех причин, и для дальнейшего снижения смертности необходимо не только адекватное назначение терапии антикоагулянтнтами.

Выявленная в настоящей работе значимая ассоциация назначения четырех групп лекарственных препаратов (ИАПФ, БРА, ß-АБ, статинов) наряду с антикоагулянтами с более низким риском смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин, вероятнее всего, обусловлена комплексным действием данных групп препаратов как на течение ИБС, АГ и ХСН, так и на прогноз у больных с ИМ и ОНМК в анамнезе [25]. Сравнительный анализ ассоциации терапии антикоагулянтами, ИАПФ/БРА, ß-АБ, статинами с риском ОНМК, ИМ является предметом дальнейших исследований и будет представлен в последующих публикациях.

По результатам наблюдения пациентов на госпитальном и амбулаторном этапах выявлено, что более высокий риск смерти был значимо ассоциирован с факторами возраста, мужского пола, постоянной формы ФП, наличия ИМ и ОНМК в анамнезе, СД, ХОБЛ (только для смертности от всех причин), ЧСС⩾80/мин, АД<110 мм рт.ст., сниженного уровня гемоглобина. Полученные нами данные согласуются с результатами зарубежных исследований: в частности, в приведенном выше мета-анализе четырех исследований больных ФП среди умерших было больше мужчин, больные были старше, с более низкой скоростью клубочковой фильтрации, в анамнезе чаще наблюдалась постоянная

или персистирующая ФП и СД [24]. В ряде других исследований также показана ассоциация ИМ и МИ с повышенным риском смерти у больных ФП [26,27].

При оценке госпитализаций у больных ФП выявлено, что более высокая частота госпитализаций ассоциирована с факторами ИБС, ХСН 3-4 ФК, ИМ и ОНМК в анамнезе, ХОБЛ, что, по всей видимости, обусловлено более частыми декомпенсациями и потребностью в стационарном лечении у больных с наличием сочетанных хронических заболеваний.

Заключение

У большинства больных регистров ФП в 5 регионах Российской Федерации было сочетание трех и более ССЗ (73,9%), а также диагностировались хронические некардиальные заболевания (68,8%). Частота должной кардиоваскулярной фармакотерапии была недостаточной (68,6%), особенно на амбулаторном этапе (55,6%). За период наблюдения (2-6 лет) средний показатель смертности за год составил 10,3%, но при этом существенно отличался в регионах (от 3,7% в Москве до 9,7-12,5% в Ярославле, Рязани и Курске). 62% случаев смерти были от сердечно-сосудистых причин. Более высокий риск смерти (в 1,5-2,7 раза) был ассоциирован с ОНМК и ИМ в анамнезе, сахарным диабетом, ХОБЛ, ЧСС⩾80/мин, систолическим АД<110 мм рт.ст., сниженным уровнем гемоглобина, однако снижался в 1,2-2,4 раза на фоне назначения антикоагулянтов, ИАПФ/БРА, β-АБ и статинов. Риск развития ОНМК и ИМ был наибольшим при наличии данного события в анамнезе (в 2,7 и 2,6 раза, соответственно). Назначение антикоагулянтов было значимо ассоциировано со снижением риска ОНМК у женщин.

Конфликт интересов. Статья опубликована при финансовой поддержке компании Пфайзер. Компания Пфайзер не участвовала в получении данных и написании статьи. Мнение авторов может не совпадать с мнением компании.

Disclosures. The article was published with the financial support of the Pfizer company. Pfizer did not participate in the data acquisition and writing of the article. The opinion of the authors may not coincide with the opinion of the company.

References / Литература

1. January C.T., Wann L.S., Calkins H., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2019;74(1):104-32. DOI:10.1016/j.jacc.2019.01.011.
2. World Health Organization. WHO Mortality Database. [cited by Nov 10, 2020]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/.
3. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: A global burden of disease 2010 study. Circulation. 2014;129(8):837-47. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
4. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020;1-126. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612.
5. Barbarash O.L., Boytsov S.A., Denisov I.N., et al. Comorbidities in clinical practice algorithms for diagnostics and treatment. Cardiovasc Ther Prev. 2019;18(1):5-66 (In Russ.) [Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Денисов И.Н. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2019;18(1):5-66]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
6. Glynn L.G., Buckley B., Reddan D., et al. Multimorbidity and risk among patients with established cardiovascular disease: A cohort study. Br J Gen Pract. 2008;58(552):488-94. DOI:10.3399/bjgp08X319459.
7. 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. Cardiovasc Ther Prev. 2017;16(2):33-8 (In Russ.) [Степина Е. В., Лукьянов М.М., Бичурина М.А., и др. Назначение медикаментозной терапии, влияющей на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика, 2017;16(2):33-38. DOI:10.3399/bjgp08X319459.
8. Kirchhof P., Breithardt G., Camm A.J., et al. Improving outcomes in patients with atrial fibrillation: Rationale and design of the Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention Trial. Am Heart J. 2013;166(3):442-8. DOI:10.1016/j.ahj.2013.05.015.
9. Marijon E., Le Heuzey J.Y., Connolly S., et al. Causes of death and influencing factors in patients with Atrial fibrillation: A competing-risk analysis from the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy study. Circulation. 2013;128(20):2192-201. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000491.
10. Boytsov S.A., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., et al. Registers in cardiology: Their principles, rules, and real-word potential. Cardiovasc Ther Prev. 2013;12(1):4-9 (In Russ.) [Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии: основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2013;12(1):4-9]. DOI:10.15829/1728-8800-2013-1-4-9
11. Lip G.Y.H., Al-Khatib S.M., Cosi F.G., et al. Contemporary management of atrial fibrillation: What can clinical registries tell us about stroke prevention and current therapeutic approaches? J Am Heart Assoc. 2014;3(4):e001179. DOI:10.1161/JAHA.114.001179.
12. Loukianov M.M., Boytsov S.A., Yakushin S.S., et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of Registry of Cardiovascular Diseases, Recvasa). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(4):366-77 (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:10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377.
13. García-Acuña J.M., González-Juanatey J.R., Ezquerra E. A., et.al. Permanent atrial fibrillation in heart disease in Spain. The CARDIOTENS study 1999. Rev Esp Cardiol. 2002;55(9):943-52.
14. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H., et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: Primary results of the PREvention of thromboemolic events-European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). Europace. 2014;16(1):6-14. DOI:10.1093/europace/eut263.
15. Okshina E.Y., Loukianov M.M., Martsevich S.Y., et al. Patients with history of myocardial infarction and acute cerebrovascular accident in clinical practice: Demographic, clinical characteristics, drug treatment and outcomes (Data of Outpatient and Hospital Registry REGION). Rational Pharmacotherapy Cardiology. 2019;15(5):656-62 (In Russ.) Окшина Е.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., и др. Больные с сочетанием перенесенных инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в клинической практике: демографические и клинико-анамнестические характеристики, медикаментозное лечение и исходы (данные амбулаторных и госпитального регистров РЕГИОН). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(5):656-62. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-5-656-662.
16. Loukianov M.M., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M., et al. The therapy with oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation in outpatient and hospital settings (data from RECVAsa registries). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(4):538-45 (In Russ.) Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М., и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(4):538-45. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-4-538-545.
17. Zoni-Berisso M., Filippi A., Landolina M., et al. Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian survey of atrial fibrillation management [ISAF] study). Am J Cardiol. 2013;111(5):705-11. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.11.026.
18. Meinertz T., Kirch W., Rosin L., et al. Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: Baseline results of the ATRIUM registry. Clin Res Cardiol. 2011;100(10):897-905. DOI:10.1007/s00392-011-0320-5.

19. Nieuwlaat 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.
20. Steinberg B.A., Gao H., Shrader P., et al. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation: Results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries. Am Heart J. 2017;194:132-40. DOI:10.1016/j.ahj.2017.08.011.
21. Fomin I V. Chronic heart failure in Russian Federation: What do we know and what to do. Russ J Cardiol. 2016;(8):7-13 (In Russ.) [Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский Кардиологический Журнал. 2016;(8):7-13]. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
22. Maggioni A.P., Anker S.D., Dahlström U., et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail. 2013;15(10):1173-84. DOI:10.1093/eurjhf/hft134.
23. De Backer G., Jankowski P., Kotseva K., et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. Atherosclerosis. 2019;285:135-46. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014.
24. Gómez-Outes A., Lagunar-Ruíz J., Terleira-Fernández A.I., et al. Causes of Death in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2016;68(23):2508-21. DOI:10.1016/j.jacc.2016.09.944.
25. MacMahon S., Neal B., Tzourio C., et al. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet. 2001;358(9287):1033-41. DOI:10.1016/S0140-6736(01)06178-5.
26. Jørgensen H.S., Nakayama H., Reith J., et al. Acute stroke with atrial fibrillation: The Copenhagen Stroke Study. Stroke. 1996;27(10):1765-9. DOI:10.1161/01.STR.27.10.1765.
27. Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J., et al. Coronary Ischemic Events after First Atrial Fibrillation: Risk and Survival. Am J Med. 2007;120(4):357-63. DOI:10.1016/j.amjmed.2006.06.042.

About the Authors:

Michail M. Loukianov *– MD, PhD, Head of Department of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Elena Yu. Andreenko *– MD, PhD, Senior Researcher, Department of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Sergey Yu. Martsevich *– MD, PhD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Sergey S. Yakushin *– MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University n.a. Academician I.P. Pavlov*

Alexander N. Vorobyev *– MD, PhD, Associate Professor, Chair of Polyclinic Therapy and Preventive Medicine, Ryazan State Medical University n.a. Academician I.P. Pavlov*

Kristina G. Pereverzeva *– MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, Ryazan State Medical University n.a. Academician I.P. Pavlov*

Alexander V. Zagrebelnyy *– MD, PhD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Elena Yu. Okshina *– MD, PhD, Senior Researcher, Department of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Vladimir Val. Yakusevich *– MD, PhD, Professor, Chair of Clinical Pharmacology, Yaroslavl State Medical University*

Vladimir Vl. Yakusevich *– MD, Researcher, Chair of Clinical Pharmacology, Yaroslavl State Medical University*

Ekaterina M. Pozdnyakova *– MD, Researcher, Department of Clinical Pharmacology, Yaroslavl State Medical University*

Tatiana A. Gomova *– MD, PhD, Deputy Chief Physician for General Issues, Tula Regional Clinical Hospital*

Elena E. Fedotova *– MD, Cardiologist, Clinical and Diagnostic Center, Tula Regional Clinical Hospital*

Marat N. Valiakhmetov *– MD, Deputy Chief Physician for Therapeutic Care, City Hospital №3*

Vadim P. Mikhin *– MD, PhD, Professor, Head of Chair of Internal Medicine №2, Kursk State Medical University*

Yulia V. Maslennikova *– MD, PhD, Assistant, Chair of Internal Medicine №2, Kursk State Medical University*

Vladislav G. Klyashtorny *– PhD (in Biology), Researcher, Laboratory of Biostatistics, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Egor V. Kudryashov *– Programmer, Laboratory of Biostatistics, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Julia E. Tatsii *– Resident, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Sergey A. Boytsov *– MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, General Director of National Medical Research Center of Cardiology*

Oxana M. Drapkina *– MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine*

Сведения об авторах:

Лукьянов Михаил Михайлович *– к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии НМИЦ ТПМ*

Андреенко Елена Юрьевна *– к.м.н., с.н.с., отдел клинической кардиологии, НМИЦ ТПМ*

Марцевич Сергей Юрьевич *– д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ*

Якушин Сергей Степанович *– д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Рязанский ГМУ*

Воробьев Александр Николаевич *– к.м.н., доцент, кафедра поликлинической терапии и профилактической медицины, Рязанский ГМУ*

Переверзева Кристина Геннадьевна *– к.м.н., ассистент, кафедра госпитальной терапии, Рязанский ГМУ*

Загребельный Александр Васильевич *– к.м.н., с.н.с., отдел профилактической фармакотерапии, НМИЦ ТПМ*

Окшина Елена Юрьевна *– к.м.н., с.н.с., отдел клинической кардиологии, НМИЦ ТПМ*

Якусевич Владимир Валентинович *– д.м.н., профессор, кафедра клинической фармакологии, Ярославский ГМУ*

Якусевич Владимир Владимирович *– н.с., кафедра клинической фармакологии, Ярославский ГМУ*

Позднякова Екатерина Михайловна *– н.с., кафедра клинической фармакологии, Ярославский ГМУ*

Гомова Татьяна Александровна *– к.м.н., зам. главного врача по общим вопросам, Тульская областная клиническая больница*

Федотова Елена Евгеньевна *– врач кардиолог, Тульская областная клиническая больница*

Валиахметов Марат Нафизович *– исполняющий обязанности главного врача, Городская больница №3*

Михин Вадим Петрович *– д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №2, Курский ГМУ*

Масленникова Юлия Вениаминовна *– к.м.н., ассистент, кафедра внутренних болезней №2, Курский ГМУ*

Кляшторный Владислав Георгиевич *– к.б.н., н.с., лаборатория биостатистики, НМИЦ ТПМ*

Кудряшов Егор Николаевич *– программист, лаборатория биостатистики, НМИЦ ТПМ*

Таций Юлия Евгеньевна *– врач-ординатор, НМИЦ ТПМ*

Бойцов Сергей Анатольевич *– д.м.н., профессор, академик РАН, директор НМИЦ Кардиологии*

Драпкина Оксана Михайловна *– д.м.н., профессор, чл.корр. РАН, директор НМИЦ ТПМ*