

Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА)

Лукьянов М.М.^{1*}, Марцевич С.Ю.¹, Андреев Е.Ю.¹, Якушин С.С.², Воробьев А.Н.², Переверзева К.Г.², Загребельный А.В.¹, Окшина Е.Ю.¹, Якусевич В.В.³, Якусевич Вл.Вл.³, Позднякова Е.М.³, Гомова Т.А.⁴, Федотова Е.Е.⁴, Валиахметов М.Н.⁵, Михин В.П.⁶, Масленникова Ю.В.⁶, Белова Е.Н.¹, Кудряшов Е.В.¹, Кляшторный В.Г.¹, Маковеева А.Н.¹, Таций Ю.Е.¹, Бойцов С.А.⁷, Драпкина О.М.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Москва, Россия

² Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Россия

³ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

⁴ Тульская областная клиническая больница, Тула, Россия

⁵ Городская больница №3, Тула, Россия

⁶ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

⁷ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Цель. Оценить структуру коморбидных состояний, кардиоваскулярную фармакотерапию и исходы у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС), включенных в амбулаторные и госпитальные регистры РЕКВАЗА.

Материал и методы. В амбулаторные регистры РЕКВАЗА (Рязань) и РЕКВАЗА ФП (Ярославль), а также в госпитальные регистры РЕКВАЗА ФП (Москва, Курск, Тула) включены 3169 пациентов с ФП, из которых 2497 (78,8%) – с сочетанием ФП и ИБС. Среди больных с сочетанием ФП и ИБС 703 (28,2%) ранее перенесли инфаркт миокарда. В вышеуказанных группах проведена сравнительная оценка возрастных и гендерных характеристик, структуры сопутствующих заболеваний, фармакотерапии и исходов.

Результаты. Группу больных с сочетанием ФП и ИБС составили 2497 человека (возраст $72,2 \pm 9,9$ лет; 43,1% мужчин; CHA₂DS₂-VASc – $4,57 \pm 1,61$ балла; HAS-BLED – $1,60 \pm 0,75$ балла), а группу с ФП без ИБС – 672 (возраст $66,0 \pm 12,3$ лет; 43,2% мужчин; CHA₂DS₂-VASc – $3,26 \pm 1,67$ балла; HAS-BLED – $1,11 \pm 0,74$ балла). Пациенты с ИБС были в среднем на 6,2 года старше, имели более высокий риск тромбэмболических и геморрагических осложнений ($p < 0,05$). Среди пациентов с сочетанием ФП и ИБС у 703 был постинфарктный кардиосклероз (ПИКС; возраст $72,3 \pm 9,5$ лет; 55,2% мужчин; CHA₂DS₂-VASc – $4,57 \pm 1,61$; HAS-BLED – $1,65 \pm 0,76$), а у 1794 – не было ПИКС (возраст $72,2 \pm 10,0$ лет; 38,4% мужчин; CHA₂DS₂-VASc – $4,30 \pm 1,50$; HAS-BLED – $1,58 \pm 0,78$). В этих группах средний возраст, риск тромбэмболических и геморрагических осложнений значимо не различались, однако среди лиц с ПИКС доля мужчин была в 1,4 раза больше. У больных с сочетанием ФП и ИБС значимо чаще ($p < 0,0001$), чем при отсутствии ИБС, диагностировались АГ (93,8% и 78,6%), ХСН (90,1% и 51,2%), сахарный диабет (21,4% и 13,8%), хроническая болезнь почек (24,8% и 17,7%), а также анемия (7,0% и 3,0%; $p = 0,001$). Среди больных с сочетанием ФП и ИБС при сравнении групп лиц с и без ПИКС единственным значимым различием была большая частота наличия сахарного диабета при ПИКС (27% против 19,2%, $p = 0,0008$). Частота должной кардиоваскулярной фармакотерапии была недостаточной, причем, в большей степени при наличии ИБС (67,8%), чем при ее отсутствии (74,5%), особенно – при назначении антикоагулянтов (39,1% и 66,2%; $p < 0,0001$), а также при наличии ПИКС (63,3%), чем при его отсутствии (74,3%). У пациентов с сочетанием ФП и ИБС чаще, чем при отсутствии ИБС, регистрировались смерть от всех причин (23,2% и 7,9%; $p < 0,0001$), нефатальный мозговой инсульт (5,8% и 3,9%; $p < 0,0001$). У больных с ФП и ПИКС за период наблюдения были выше, чем у лиц без ПИКС, смертность от всех причин (29,0% и 21,0%; $p < 0,0001$), частота нефатального инфаркта миокарда (7,3% и 2,2%; $p < 0,0001$). По данным многофакторного анализа с учетом факторов возраста и пола наличие ИБС и, в частности, ПИКС, было значимо ассоциировано с более высоким риском смерти (отношение рисков [ОР]=1,58; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,33-1,88; $p < 0,001$ и ОР=1,59; 95% ДИ 1,33-1,90; $p < 0,001$), а также с более высоким риском развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки (ОР=1,88; 95% ДИ 1,17-3,00; $p < 0,001$ и ОР=1,75; 95% ДИ 1,44-2,12; $p < 0,001$, соответственно).

Заключение. У 78,8% больных регистров ФП в 5 регионах России была диагностирована ИБС, из которых 28,2% имели ПИКС. Наличие у пациентов сочетания ФП с ИБС было ассоциировано с большей частотой диагностирования АГ, ХСН, сахарного диабета, ХБП и анемии, а наличие ПИКС – с большей частотой сахарного диабета. Частота должной кардиоваскулярной фармакотерапии была недостаточной, причем, в большей степени при наличии ИБС, чем при ее отсутствии, а также при наличии ПИКС, чем при его отсутствии. У пациентов с сочетанием ФП и ИБС чаще, чем при отсутствии ИБС, регистрировались смерть от всех причин, нефатальный мозговой инсульт. У больных с ФП и ПИКС за период наблюдения были выше, чем у лиц без ПИКС смертность от всех причин и частота нефатального инфаркта миокарда. По данным многофакторного анализа с учетом возраста и пола наличие ИБС и, в частности, ПИКС, было значимо ассоциировано с высоким риском смерти, а также с высоким риском развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, амбулаторные и госпитальные регистры, сочетанные заболевания, коморбидность, фармакотерапия, исходы, смертность.

Для цитирования: Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Андреев Е.Ю., Якушин С.С., Воробьев А.Н., Переверзева К.Г., Загребельный А.В., Окшина Е.Ю., Якусевич В.В., Якусевич Вл.Вл., Позднякова Е.М., Гомова Т.А., Федотова Е.Е., Валиахметов М.Н., Михин В.П., Масленникова Ю.В., Белова Е.Н., Кудряшов Е.В., Кляшторный В.Г., Маковеева А.Н., Таций Ю.Е., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(5):702-711. DOI:10.20996/1819-6446-2021-10-03.

Combination of Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease in Patients in Clinical Practice: Comorbidities, Pharmacotherapy and Outcomes (Data from the RECVASA Registries)

Loukianov M.M.^{1*}, Martsevich S.Yu.¹, Andrenko E.Yu.¹, Yakushin S.S.², Vorobiev A.N.², Pereverzeva K.G.², Zagrebelny A.V.¹, Okshina E.Yu.¹, Yakusevich V.V.³, Yakusevich V.I.³, Pozdnyakova E.M.³, Gomova T.A.⁴, Fedotova E.E.⁴, Valiakhmetov M.N.⁵, Mikhin V.P.⁶, Maslennikova Yu.V.⁶, Belova E.N.¹, Kudryashov E.V.¹, Makoveeva A.N.¹, Tatsii Ju.E.¹, Boytsov S.A.⁷, Drapkina O.M.¹

¹ National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

² Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

³ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

⁴ Tula Regional Clinical Hospital, Tula, Russia

⁵ Tula City hospital number №3, Tula, Russia

⁶ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

⁷ National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Aim. Assess the structure of comorbid conditions, cardiovascular pharmacotherapy and outcomes in patients with atrial fibrillation (AF) and concomitant coronary artery disease (CAD) included in the outpatient and hospital RECVASA registries.

Materials and methods. 3169 patients with AF were enrolled in outpatient RECVASA (Ryazan), RECVASA AF-Yaroslavl registries and hospital RECVASA AF (Moscow, Kursk, Tula). 2497 (78.8%) registries of patients with AF had CAD and 703 (28.2%) of them had a previous myocardial infarction (MI).

Results. There were 2,497 patients with a combination of AF and CAD (age was 72.2 ± 9.9 years; 43.1% of men; CHA₂DS₂-VASc – 4.57 ± 1.61 points; HAS-BLED – 1.60 ± 0.75 points), and the group with AF without CAD included 672 patients (age was 66.0 ± 12.3 years; 43.2% of men; CHA₂DS₂-VASc – 3.26 ± 1.67 points; HAS-BLED – 1.11 ± 0.74 points). Patients with CAD were on average 6.2 years older and had a higher risk of thromboembolic and hemorrhagic complications ($p < 0.05$). 703 patients with a combination of AF and CAD had the previous myocardial infarction (MI; age was 72.3 ± 9.5 years; 55.2% of men; CHA₂DS₂-VASc – 4.57 ± 1.61 ; HAS-BLED – 1.65 ± 0.76), and 1794 patients didn't have previous MI (age was 72.2 ± 10.0 years; 38.4% of men; CHA₂DS₂-VASc – 4.30 ± 1.50 ; HAS-BLED – 1.58 ± 0.78). The proportion of men was 1.4 times higher among those with the previous MI. Patients with a combination of AF and CAD significantly more often ($p < 0.0001$) than in the absence of CAD received a diagnosis of hypertension (93.8% and 78.6%), chronic heart failure (90.1% and 51.2%), diabetes mellitus (21.4% and 13.8%), chronic kidney disease (24.8% and 17.7%), as well as anemia (7.0% and 3.0%; $p = 0.001$). Patients with and without the previous MI had the only significant difference in the form of a diabetes mellitus higher incidence having the previous MI (27% versus 19.2%, $p = 0.0008$). The frequency of proper cardiovascular pharmacotherapy was insufficient, mainly in the presence of CAD (67.8%) than in its absence (74.5%), especially the prescription of anticoagulants (39.1% and 66.2%; $p < 0.0001$), as well as in the presence of the previous MI (63.3%) than in its absence (74.3%). The presence of CAD and, in particular, the previous MI, was significantly associated with a higher risk of death (risk ratio [RR] = 1.58; 95% confidence interval [CI] was 1.33-1.88; $p < 0.001$ and RR = 1.59; 95% CI was 1.33-1.90; $p < 0.001$), as well as with a higher risk of developing a combined cardiovascular endpoint (RR = 1.88; 95% CI was 1.17-3.00; $p < 0.001$ and RR = 1.75; 95% CI was 1.44-2.12; $p < 0.001$, respectively).

Conclusion. 78.8% of patients from AF registries in 5 regions of Russia were diagnosed with CAD, of which 28.2% had previously suffered myocardial infarction. Patients with a combination of AF and CAD more often than in the absence of CAD had hypertension, chronic heart failure, diabetes, chronic kidney disease and anemia. Patients with the previous MI had higher incidence of diabetes than those without the previous MI. The frequency of proper cardiovascular pharmacotherapy was insufficient, and to a greater extent in the presence of CAD and the previous MI than in their absence. All-cause mortality was recorded in patients with a combination of AF and CAD more often than in the absence of CAD. All-cause mortality and the incidence of nonfatal myocardial infarction were higher in patients with AF and the previous MI than in those without the previous MI. The presence of CAD and, in particular, the previous MI, was significantly associated with a higher risk of death, as well as a higher risk of developing a combined cardiovascular endpoint.

Key words: atrial fibrillation, coronary artery disease, myocardial infarction, outpatient and hospital registries, concomitant diseases, multimorbidity, pharmacotherapy, outcomes, mortality.

For citation: Loukianov M.M., Martsevich S.Yu., Andrenko E.Yu., Yakushin S.S., Vorobiev A.N., Pereverzeva K.G., Zagrebelny A.V., Okshina E.Yu., Yakusevich V.V., Yakusevich V.I., Pozdnyakova E.M., Gomova T.A., Fedotova E.E., Valiakhmetov M.N., Mikhin V.P., Maslennikova Yu.V., Belova E.N., Kudryashov E.V., Makoveeva A.N., Tatsii Ju.E., Boytsov S.A., Drapkina O.M. Combination of Atrial Fibrillation and Coronary Heart Disease in Patients in Clinical Practice: Comorbidities, Pharmacotherapy and Outcomes (Data from the RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(5):702-711. DOI:10.20996/1819-6446-2021-10-03.

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

Received/Поступила: 06.10.2021

Accepted/Принята в печать: 11.10.2021

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное нарушение ритма сердца, повышающее риск мозгового инсульта (МИ) в пять раз и связанное с более высокой смертностью [1-3]. Анализ статистических данных показывает, что частота ФП составляет приблизительно 3% у взрослых в возрасте 20 лет и старше, с увеличением распространенности у пожилых людей, а также при наличии ассоциированных сердечно-сосудистых (ССЗ) и некардиальных заболеваний,

включая артериальную гипертензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), структурные аномалии сердца, ожирение, сахарный диабет (СД) или хроническую болезнь почек (ХБП) [4,5].

Фибрилляция предсердий тесно связана с ИБС, при этом механизм патогенетического влияния на развитие ФП обусловлен, в том числе, и ишемией кардиомиоцитов предсердий [2]. В Фремингемском исследовании было выявлено увеличение распростра-

ненности ИБС у пациентов с впервые диагностированной ФП [4]. У пациентов с острым коронарным синдромом ФП может быть связана с повышенным риском инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST [5]. В целом 10-15% пациентов с ФП подвергаются чрескожному коронарному вмешательству по поводу ИБС [6]. Данные международных и российских исследований, в которых анализировались коморбидность, кардиоваскулярная фармакотерапия и исходы у пациентов с сочетанием ФП и ИБС, в том числе, с перенесенным ранее ИМ, ограничены [7].

Наиболее эффективным способом изучения сочетанных ССЗ и качества медикаментозного лечения и исходов в клинической практике являются проспективные медицинские регистры [8,9].

На основании вышеизложенного актуальна цель данного исследования – оценить структуру коморбидных состояний, кардиоваскулярную фармакотерапию и исходы у больных с ФП и сопутствующей ИБС, включенных в амбулаторные и госпитальные регистры РЕКВАЗА.

Материал и методы

Пациенты с ФП в 5 городах Российской Федерации были включены 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 ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины в апреле 2013-марте 2014 г.); 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%) пациента, а в госпитальные (Курск, Москва, Тула) – 2235 (70,5%). Более подробное описание дизайна вышеперечисленных регистров было опубликовано нами ранее [10,11], а также приведена детальная информация о проведении антикоагулянтной терапии и динамике частоты ее назначения в ходе проспективного наблюдения [11]. Настоящая публикация содержит информацию по вторичным данным.

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

(медиана [Me] и межквартильный диапазон [25%; 75%]) пациентов составили 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, МИ, 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 вышеуказанных регистров: в 95,9%; 92,8%; 94,3% и 96,6% случаев соответственно. Проведена оценка частоты диагностирования сочетанных ССЗ и хронических некардиальных заболеваний, назначения медикаментозной терапии по поводу ССЗ, а также исходов наблюдения.

Для представления данных использовались методы описательной статистики. Числовые данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$) или Me [25%; 75%]. Статистическая значимость различий числовых данных оценивалась с помощью теста Стьюдента, категориальных данных – с применением критерия хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Риск развития анализируемых событий оценивался методом многофакторного анализа с помощью построения модели Кокса. 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 (возраст $70,9 \pm 10,7$ лет; 43,1% мужчин). Из них с сочетанием ФП и ИБС – 2497 (возраст $72,2 \pm 9,9$ лет, 43,1% мужчин; CHA_2DS_2-VASc – $4,57 \pm 1,61$; $HAS-BLED$ – $1,60 \pm 0,75$), с ФП без ИБС – 672 (возраст $66,0 \pm 12,3$ лет; 43,2% мужчин; CHA_2DS_2-VASc – $3,26 \pm 1,67$; $HAS-BLED$ – $1,11 \pm 0,74$). Т.е., пациенты с ИБС были в среднем на 6,2 года старше, имели статистически значимо более высокий риск тромбоэмболических и геморрагических осложнений ($p < 0,05$), при этом доля мужчин в сравниваемых группах значимо не различалась ($p > 0,05$).

Среди пациентов с сочетанием ФП и ИБС у 703 (28,3%) был в анамнезе перенесенный ИМ (возраст $72,3 \pm 9,5$ лет; 55,2% мужчин; CHA_2DS_2-VASc – $4,57 \pm 1,61$; $HAS-BLED$ – $1,65 \pm 0,76$). В группе больных с ФП и ИБС, не переносивших ранее ИМ, было 1794 человека (возраст $72,2 \pm 10,0$ лет; 38,4% мужчин; CHA_2DS_2-VASc – $4,30 \pm 1,50$; $HAS-BLED$ – $1,58 \pm 0,78$). Таким образом, в группах сравнения средний возраст, риск тромбоэмболических и геморрагических ослож-

Table 1. The proportion of people with concomitant CVDs and chronic non-cardiac diseases among patients with AF and the presence/absence of a combination with CHD included in the RECVASA registries

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

Диагноз	Больные с ФП в сочетании с ИБС (n=2497)	Больные с ФП без сочетания с ИБС (n=672)	p
АГ, n (%)	2341 (93,8)	528 (78,6)	<0,001
ХСН, n (%)	2251 (90,1)	344 (51,2)	<0,001
ОНМК, n (%)	564 (22,6)	138 (20,5)	0,260
Сахарный диабет, n (%)	534 (21,4)	93 (13,8)	<0,001
Болезни органов дыхания, n (%)	458 (18,3)	104 (15,5)	0,080
ХОБЛ, n (%)	212 (8,5)	55 (8,2)	0,800
Бронхиальная астма, n (%)	85 (3,4)	20 (3,0)	0,580
Хроническая болезнь почек, n (%)	620 (24,8)	119 (17,7)	0,001
Анемия, n (%)	176 (7,0)	24 (3,6)	0,001
Болезни органов пищеварения, n (%)	1030 (41,2)	306 (45,5)	0,046
Ожирение (в диагнозе), n (%)	417 (16,7)	115 (17,1)	0,300

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

нений значимо не различались, однако среди лиц, переносивших ИМ, доля мужчин была в 1,4 раза больше.

Характеристика сочетанных ССЗ и сопутствующих хронических некардиальных заболеваний среди больных с ФП и наличием/отсутствием ИБС представлена в табл. 1. У больных с сочетанием ФП и ИБС значимо чаще, чем при отсутствии ИБС, диагностировались АГ, ХСН, сахарный диабет, ХБП и анемия, при этом значимо реже выявлялись только болезни органов пищеварения. Таким образом, наличие у пациентов сочетания ФП с ИБС было ассоциировано с большим числом хронических некардиальных заболеваний по сравнению с лицами без ИБС.

При наличии сочетанной ИБС значимо более часто, чем при ее отсутствии у больных с ФП регистрировались постоянная форма (47,5% и 36,1%; $p<0,0001$), персистирующая форма (24,3% и 15,5%; $p<0,0001$) и впервые выявленные случаи данного нарушения ритма сердца (22,1% и 3,4%; $p<0,0001$), реже выявлялась пароксизмальная форма (23,5% и 43,5%; $p<0,0001$), а также отсутствие указания формы (3,2% и 4,9%; $p=0,03$). Так, у пациентов с выраженной кардиовас-

Table 2. The proportion of people with concomitant CVDs and chronic non-cardiac diseases among patients with an AF and CHD combination with/without a history of myocardial infarction included in the RECVASA registries

Таблица 2. Доля лиц с сочетанными ССЗ и хроническими некардиальными заболеваниями среди больных с сочетанием ФП и ИБС при наличии/отсутствии ИМ в анамнезе, включенных в регистры РЕКВАЗА

Диагноз	Больные с ФП в сочетании с ИБС, ИМ в анамнезе (n=703)	Больные с ФП в сочетании с ИБС, без ИМ в анамнезе (n=1794)	p
АГ, n (%)	657 (93,5)	1684 (93,9)	0,700
ХСН, n (%)	645 (91,7)	1607 (89,5)	0,100
ОНМК, n (%)	168 (23,9)	396 (22,1)	0,330
Сахарный диабет, n (%)	190 (27,0)	344 (19,2)	<0,001
Болезни органов дыхания, n (%)	131 (18,6)	328 (18,3)	0,840
ХОБЛ, n (%)	64 (9,1)	148 (8,2)	0,490
Бронхиальная астма, n (%)	22 (3,3)	63 (3,5)	0,640
Хроническая болезнь почек, n (%)	170 (24,2)	450 (25,1)	0,630
Анемия, n (%)	54 (7,7)	122 (6,8)	0,440
Болезни органов пищеварения, n (%)	281 (40,0)	750 (41,8)	0,400
Ожирение (в диагнозе), n (%)	108 (15,4)	309 (17,2)	0,260

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

кулярной и некардиальной коморбидностью с старшего возраста чаще (почти в половине случаев) регистрировался поздний этап континуума ФП (почти в половине случаев), то есть, ее постоянная форма, кроме того, среди больных с ИБС была больше частота впервые диагностированной ФП на этапе включения в регистры.

Среди больных с сочетанием ФП и ИБС при наличии ранее перенесенного ИМ статистически значимо чаще в качестве фоновой патологии выявлялся СД (27% против 19,2%, $p=0,0008$), при этом частота других сердечно-сосудистых и некардиальных заболеваний (табл. 2) значимо не различалась.

Данные о величине скорости клубочковой фильтрации (СКФ) имелись у 1114 (35,2%) пациентов, из которых у 361 (32,4%) этот показатель был снижен (<60 мл/мин). Из 720 пациентов с сочетанием ФП, ИБС и известной величиной СКФ у 250 человек (34,7%) данный показатель был снижен. Среди лиц без ИБС величина СКФ <60 мл/мин была зафиксирована в 111 из 394 (28,2%) случаях ($p=0,03$): таким образом, ХБП чаще выявлялась при сочетании ФП и ИБС. Среди пациентов с ФП и ИБС при сравнении групп с наличием и отсутствием постинфарктного кардиосклероза (ПИКС)

Table 3. The frequency of prescribing prognostically significant pharmacotherapy for CVD in patients with AF in the presence/absence of a combination with CHD (data from the RECVASA registries)

Таблица 3. Частота назначения прогностически значимой фармакотерапии по поводу ССЗ больным с ФП при наличии/отсутствии сочетания с ИБС (данные регистров РЕКВАЗА)

Лекарственная терапия и показание	Больные с ФП в сочетании с ИБС (n=2497)	Больные с ФП без сочетания с ИБС (n=672)	p
Антигипертензивная терапия при АГ	94,0% (2200 из 2341)	93,0% (491 из 528)	0,400
ИАПФ/БРА при ХСН	84,4% (1900 из 2251)	83,4% (287 из 344)	0,640
ИАПФ/БРА при ПИКС	85,5% (601 из 703)	–	–
β-АБ при ХСН	64,4% (1449 из 2251)	62,8% (216 из 344)	0,570
β-АБ при ПИКС	74,0% (520 из 703)	–	–
Статины при ИБС	56,3% (1406 из 2497)	–	–
Статины при перенесенном МИ	58,0% (327 из 564)	63,8% (88 из 138)	0,220
Антикоагулянты	39,1% (976 из 2497)	66,2% (445 из 672)	<0,001
ИАПФ при перенесенном МИ	65,4% (369 из 564)	61,6% (85 из 138)	0,400
Средняя частота соблюдения обязательных показаний	67,8% (9748 из 14371)	74,5% (1612 из 2164)	

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, МИ – мозговой инсульт, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, β-АБ – бета-адреноблокаторы

доля лиц со снижением СКФ значимо не различалась – 35,1% (79 из 225) и 34,5% (171 из 495) случаев соответственно ($p=0,88$).

У больных с сочетанием ФП и ИБС при наличии ПИКС значимо чаще, чем при его отсутствии была диагностирована пароксизмальная форма (28,2% и 21,6%; $p=0,0005$) и реже – постоянная форма (44,0% и 49,0%; $p=0,02$), впервые выявленная ФП (15,8% и 24,6%; $p<0,0001$). В сравниваемых группах не было значимых различий между частотой случаев персистирующей формы (24,0% и 24,4%; $p=0,84$) и отсутствием указания формы ФП (3,1% и 3,2%; $p=0,89$). Важно подчеркнуть, что данная аритмия достаточно часто диагностировалась впервые у больных ИБС при референсном визите в поликлинику, либо во время референсной госпитализации (в 22,1% случаев), особенно, при отсутствии ИМ в анамнезе (в 24,6% случаев, т.е. у каждого четвертого пациента).

В табл. 3 представлена частота назначения прогностически значимой кардиоваскулярной фармакотерапии у больных с ФП при наличии/отсутствии сочетания с ИБС. Средняя частота выполнения должной медикаментозной терапии по поводу ССЗ была меньше при наличии сочетания ФП и ИБС по сравнению со случаями отсутствия клинически диагностированной хронической коронарной патологии (67,8% по сравнению с 74,5%), преимущественно за счет более редкого назначения антикоагулянтов (в 1,7 раза).

Важно отметить, что доля пациентов, которым были назначены антиагреганты вместо антикоагулянтов – 39,5% (1252 из 3169), была больше доли случаев назначения должной антикоагулянтной терапии – 30,8% (976 из 3169). При этом среди больных с ИБС доля случаев назначения антиагрегантов при отсутствии

назначения антикоагулянтов составила 66,9% (1670 из 2497) и была в 2,5 раза больше, чем среди пациентов с ФП без ИБС – 26,4% (178 из 673), $p<0,0001$. Среди пациентов с ИМ в анамнезе доля случаев назначения антиагрегантов вместо необходимой терапии антикоагулянтами составила 60% (422 из 703) и была в 1,3 раза больше, чем среди пациентов с ФП без перенесенного ранее ИМ – 46,5% (830 из 1794), $p<0,0001$.

В табл. 4 представлена частота назначения прогностически значимой фармакотерапии по поводу ССЗ больным с ФП в сочетании с ИБС при наличии/отсутствии ПИКС. У больных с сочетанием ФП и ИБС средняя частота назначения должной медикаментозной терапии по поводу ССЗ была чаще при наличии перенесенного ранее ИМ (74,3% по сравнению с 63,3%), в том числе, чаще назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и бета-адреноблокаторы (БАБ) при ХСН, статины и антикоагулянты.

По данным проспективного наблюдения проведен анализ частоты фатальных и нефатальных событий у больных с ФП при наличии/отсутствии сочетания с ИБС (табл. 5). У больных с сочетанием ФП и ИБС по сравнению с пациентами без ИБС значимо чаще регистрировались смерть от всех причин (в 2,9 раза), развитие нефатального МИ (в 3,1 раза) и госпитализации по поводу ССЗ (в 1,7 раза).

У пациентов с ПИКС по сравнению с лицами без такового при длительном проспективном наблюдении (табл. 6) были выше смертность от всех причин (в 1,4 раза) и частота развития нефатального ИМ (в 3,3 раза). По данным многофакторного анализа с учетом факторов возраста и пола (табл. 7 и 8) наличие ИБС

Table 4. The frequency of prescribing prognostically significant pharmacotherapy for CVD in patients with AF in a combination with CHD in the presence/absence of previous myocardial infarction (data from the RECVASA registries)

Таблица 4. Частота назначения прогностически значимой фармакотерапии по поводу ССЗ больным с ФП в сочетании с ИБС при наличии/отсутствии перенесенного ранее инфаркта миокарда (данные регистров РЕКВАЗА)

Лекарственная терапия и показание	Больные с ФП в сочетании с ИБС, ИМ в анамнезе (n=703)	Больные с ФП в сочетании с ИБС, без ИМ в анамнезе (n=1794)	p
Антигипертензивная терапия при АГ	95,3% (626 из 657)	93,5% (1574 из 1684)	0,100
ИАПФ/БРА при ХСН	84,6% (556 из 657)	79,8% (1344 из 1684)	0,007
ИАПФ/БРА при ПИКС	85,5% (601 из 703)	–	–
β-АБ при ХСН	74,6% (481 из 645)	60,3% (969 из 1607)	<0,001
β-АБ при ПИКС	74,0% (520 из 703)	–	–
Статины	68,8% (484 из 703)	51,4% (922 из 1794)	<0,001
Статины при перенесенном МИ	60,7% (102 из 168)	56,8% (225 из 396)	0,390
Антикоагулянты	44,0% (309 из 703)	37,2% (667 из 1794)	0,002
ИАПФ при перенесенном МИ	69,6% (117 из 168)	63,6% (252 из 396)	0,170
Средняя частота соблюдения обязательных показаний (%)	74,3% (3796 из 5107)	63,3% (5953 из 9355)	–

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, МИ – мозговой инсульт, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, β-АБ – бета-адреноблокаторы

Table 5. The frequency of fatal and non-fatal events according to the prospective observation data of patients with AF in the presence/absence of a combination with CHD

Таблица 5. Частота фатальных и нефатальных событий по данным проспективного наблюдения больных с ФП при наличии/отсутствии сочетания с ИБС

События	Больные с ФП в сочетании с ИБС (n=2497)	Больные с ФП без сочетания с ИБС (n=672)	p
Смерть от всех причин, n (%)	580 (23,2)	53 (7,9)	<0,001
Нефатальный ИМ, n (%)	116 (4,6)	–	–
Нефатальный МИ, n (%)	144 (5,8)	13 (1,9)	<0,001
Госпитализация по поводу ССЗ, n (%)	1101 (22,9)	91 (13,5)	<0,001

ФП – фибрилляция предсердий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, МИ – мозговой инсульт, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Table 6. The frequency of fatal and non-fatal events according to the prospective observation data of patients with an AF and CHD combination in the presence/absence of previous myocardial infarction

Таблица 6. Частота фатальных и нефатальных событий по данным проспективного наблюдения больных с сочетанием ФП и ИБС при наличии/отсутствии перенесенного ранее инфаркта миокарда

События	Больные с ФП и ИБС, ИМ в анамнезе (n=703)	Больные с ФП и ИБС, без ИМ в анамнезе (n=1794)	p
Смерть от всех причин, n (%)	204 (29,0)	376 (21,0)	<0,001
Нефатальный ИМ, n (%)	51 (7,3)	40 (2,2)	<0,001
Нефатальный МИ, n (%)	46 (6,5)	98 (5,5)	0,300
Госпитализация по поводу ССЗ, n (%)	177 (25,2)	396 (22,1)	0,100

ФП – фибрилляция предсердий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, МИ – мозговой инсульт, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

и, в частности, ПИКС, было значимо ассоциировано с более высоким риском смерти (отношение рисков [ОР] 1,58; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,33-1,88; $p < 0,001$ и ОР=1,59; 95%ДИ 1,33-1,90; $p < 0,001$), а также с более высоким риском развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки (ОР=1,88; 95%ДИ 1,17-3,00; $p < 0,001$

и ОР=1,75; 95%ДИ 1,44-2,12; $p < 0,001$, соответственно).

Обсуждение

По результатам настоящего исследования у 78,8% больных регистров ФП была диагностирована ИБС, причем, 28,2% из них ранее переносили ИМ. По дан-

Table 7. Assessment of the association of coronary heart disease factor in patients with atrial fibrillation with the risk of death and the development of a combined cardiovascular endpoint*

Таблица 7. Оценка ассоциации фактора ишемической болезни сердца у больных фибрилляцией предсердий с риском смерти и развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки*

Фактор	Риск смерти от всех причин (ОР, 95%ДИ, р) 577 событий	Риск комбинированной СС конечной точки (ОР, 95%ДИ, р) 485 событий
Возраст, на 1 год	1,06 (1,05-1,07) p<0,001	1,04 (1,03-1,05) p<0,001
Пол (женский – референсный)	1,58 (1,33-1,88) p<0,001	1,29 (1,06-1,55) p<0,01
ИБС	1,56 (1,02-2,39) p=0,042	1,88 (1,17-3,00) p=0,009

*комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка (смерть от ССЗ, нефатальные ИМ и МИ, хирургическое вмешательство по поводу ССЗ)
 СС – сердечно-сосудистые, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ИМ – инфаркт миокарда, МИ – мозговой инсульт, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ИБС – ишемическая болезнь сердца

Table 8. Assessment of the association of previous myocardial infarction factor in patients with an AF and CHD combination with the risk of death and the development of a combined cardiovascular endpoint*

Таблица 8. Оценка ассоциации фактора перенесенного инфаркта миокарда у больных с сочетанием ФП и ИБС с риском смерти и развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки*

Фактор	Риск смерти от всех причин (ОР, 95%ДИ, р) 577 событий	Риск комбинированной СС конечной точки (ОР, 95%ДИ, р) 485 событий
Возраст, на 1 год	1,06 (1,05-1,07) p<0,001	1,04 (1,03-1,05) p<0,001
Пол (женский – референсный)	1,47 (1,23-1,76) p<0,001	1,17 (0,96-1,42) p<0,001
ИМ в анамнезе	1,59 (1,33-1,90) p<0,001	1,75 (1,44-2,12) p<0,001

*комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка (смерть от ССЗ, нефатальные ИМ и МИ, хирургическое вмешательство по поводу ССЗ)
 ССЗ – сердечно-сосудистые, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ИМ – инфаркт миокарда, МИ – мозговой инсульт, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ИБС – ишемическая болезнь сердца

ным международных регистров у больных с ФП частота ИБС составляла 14-45%, [12-14], что существенно меньше полученных нами данных. Частота ФП при остром коронарном синдроме (ОКС) варьировалась от 2 до 23% [15]. По данным амбулаторного регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА одновременное сочетание ФП, АГ, ИБС и ХСН выявлено у 93,2% больных с ФП. В данной группе больных выявлена наибольшая частота наличия ИМ и МИ в анамнезе (21,3% и 16,8% соответственно) [10]. По данным исследований Euro Heart Survey, Cardiotens 99, PREFER in AF registry среди пациентов с ФП доля больных, перенесших ИМ, была сходной и составила 13-20% [14,16,17].

У больных с сочетанием ФП и ИБС значимо чаще, чем при отсутствии ИБС, диагностировались АГ, ХСН, сахарный диабет, ХБП и анемия, то есть, наличие у пациентов сочетания ФП с ИБС было ассоциировано с большим числом хронических некардиальных заболеваний по сравнению с лицами без ИБС, при этом доля лиц с сахарным диабетом и ХБП оказалась сопо-

ставима с результатами, полученными в международных регистрах ATRIUM и Euro Heart Survey [13,14].

В настоящем исследовании показано, что при наличии ИБС у больных с ФП значимо чаще, чем при отсутствии ИБС регистрировались ее постоянная форма, персистирующая форма и впервые выявленные случаи данного нарушения ритма сердца, а пароксизмальная форма выявлялась реже. У больных с сочетанием ФП и ИБС при наличии ИМ в анамнезе значимо чаще, чем при отсутствии ИБС была диагностирована впервые выявленная ФП. Клинические особенности больных с пароксизмальной и непароксизмальными формами ФП различаются в значительной степени, что может влиять на тактику лечения и прогноз. По данным регистра Realise AF по мере прогрессирования ФП от пароксизмальной формы до постоянной отмечалось увеличение частоты сердечно-сосудистых и некардиальных заболеваний (ИБС, ХСН, хронической обструктивной болезни легких, цереброваскулярных заболеваний и тромбоэмболических осложнений) [18]. Следует также отметить результаты проспективного популяционного

исследования, проведенного в Роттердаме, в котором риск возникновения впервые зарегистрированной ФП у пациентов с перенесенным ИМ увеличивается на 60-77% [19]. Ряд механизмов могут объяснить связь перенесенного ИМ с развитием ФП. В частности, дилатация предсердий вследствие ИМ может привести к повышению давления в предсердиях, при этом в ответ на дилатацию предсердий выделяются катехоламины, что повышает риск возникновения ФП [20]. Также было высказано предположение, что ФП может развиваться вторично по причине дисфункции левого желудочка и гемодинамических нарушений после ИМ. Наконец, ишемия предсердий может создать как триггеры возникновения ФП, так и субстрат для ее последующего сохранения [21].

Частота назначения прогностически значимой кардиоваскулярной фармакотерапии по поводу ССЗ у больных с ФП была недостаточной, причем, в большей степени при наличии ИБС (67,8%) по сравнению с 74,5% при ее отсутствии, а также при наличии ПИКС (74,3%) по сравнению с 63,3% при его отсутствии. Эти данные согласуются с результатами, полученными в проспективном регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА, где больным с ФП в сочетании с ИБС, АГ и ХСН на амбулаторном этапе недостаточно часто назначали БАБ, иАПФ/БРА, статины и антикоагулянты, влияющие на прогноз [7], а также с данными, полученными в регистре РЕГИОН, в котором анализировались больные с ФП и острым нарушением мозгового кровообращения, с перенесенным ИМ и без ИМ в анамнезе, и средняя частота назначения должной медикаментозной терапии по поводу ССЗ была чаще при наличии перенесенного ранее ИМ (46,6% против 38,9%) [22].

Согласно клиническим рекомендациям по проблемам стабильной ИБС и ФП, терапия оральными антикоагулянтами (ОАК) рекомендуется пациентам с сочетанием этих диагнозов с целью снижения риска развития ишемического инсульта и других тромбоэмболических осложнений [2,23]. Антикоагулянты у пациентов с ФП продемонстрировали превосходство над монотерапией аспирином или двойной антиагрегантной терапией на основе клопидогрела для профилактики инсульта. Антитромботическая терапия в виде монотерапии ОАК, а не комбинации ОАК с антиагрегантами и не монотерапии антиагрегантами рекомендована пациентам с ФП и стабильной ИБС при отсутствии анамнеза ОКС и/или коронарного вмешательства за предыдущие 12 мес [23-25].

По результатам настоящего исследования доля пациентов, которым были назначены антиагреганты вместо должного назначения антикоагулянтов, составила 39,5% и оказалась больше доли случаев назначения необходимой антикоагулянтной терапии – 30,8%. При этом среди больных с ИБС доля случаев назначения

антиагрегантов при отсутствии назначения антикоагулянтов была в 2,5 раза больше, чем среди пациентов с ФП без ИБС, а среди пациентов, перенесших ИМ, доля назначения антиагрегантов вместо должного назначения антикоагулянтов составила 60%, что в 1,3 раза больше, чем среди пациентов с ФП без перенесенного ранее ИМ – 46,5%.

Частота назначения антикоагулянтов пациентам с ФП сопоставима с данными российского регистра РЕГИОН – 20,7%) [26]. Согласно данным регистров фибрилляции предсердий ORBIT-AF I, ORBIT-AF II и GARFIELD-AF в Западной Европе частота назначения антикоагулянтов пациентам с ФП существенно выше, и составляет 60-80% [27]. При этом в наблюдательных исследованиях показано, что пациенты с ФП и ОКС реже получают соответствующую антитромботическую терапию [28] и чаще подвержены неблагоприятным исходам [29], чем пациенты с ОКС без ФП. В регистре BALKAN-AF, включавшем 2712 больных ФП, показано, что у коморбидных пациентов с ФП антитромботическая терапия была неоптимальной, и 18% коморбидных пациентов не получали антикоагулянты, при этом наличие ИБС и перенесенного ИМ были независимыми предикторами отсутствия назначения ОАК у коморбидных пациентов с впервые выявленной ФП [30].

В нашем исследовании выявлено, что у пациентов с сочетанием ФП и ИБС чаще, чем при отсутствии ИБС регистрировались смерть от всех причин (в 2,9 раза) и нефатальный МИ (в 3,1 раза). У больных с ФП и ПИКС за период наблюдения были выше, чем у лиц без ПИКС смертность от всех причин (в 1,4 раза), частота нефатального ИМ (в 3,3 раза). По данным многофакторного анализа, учитывавшего факторы возраста и пола, наличие ИБС, перенесенного ранее ИМ были ассоциированы с более высоким риском смерти (в 1,6 раза), а кроме того – с более высоким риском смерти (в 1,6 раза) и с более высоким риском развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки (в 1,9 и в 1,7 раза). В анализируемой когорте пациентов с ФП, согласно опубликованным нами ранее данным, на долю смерти от сердечно-сосудистых причин приходилось 61,8% всех смертей [31].

В исследовании RE-LY был проведен анализ причин смерти у 18113 пациентов с ФП. На долю смерти от сердечно-сосудистых причин приходилось 37,4% всех смертей, при этом наиболее значимыми независимыми предикторами сердечной смерти в этой популяции была сердечная недостаточность (ОР 3,02; $p < 0,0001$) и предшествующий ИМ (ОР 2,05; $p < 0,0001$) [32]. В ряде других исследований также показана ассоциация ИМ с повышенным риском смерти у больных ФП [33,34]. Следует отметить, что по данным регистра, включавшего 6000 пациентов с острым ИМ, показано,

что у пациентов, поступивших с ОИМ и ФП, имелся более высокий риск острого инсульта, внутрибольничной смерти и повторной госпитализации в течение 30 сут [35]. Также T. Pilgrim и соавт. показали, что среди пациентов с стабильной ИБС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, ФП увеличивает риск ишемического и геморрагического инсульта [36].

Заключение

У 78,8% больных регистров ФП в 5 регионах России была диагностирована ИБС, причем, 28,2% из них ранее переносили ИМ. Наличие у пациентов сочетания ФП с ИБС было ассоциировано с большей частотой диагностирования АГ, ХСН, сахарного диабета, ХБП и анемии. ХБП, характеризовавшаяся снижением СКФ, чаще выявлялась при сочетании ФП и ИБС. Частота должной кардиоваскулярной фармакотерапии была недостаточной, причем, в большей степени при наличии ИБС, чем при ее отсутствии, а также при наличии ПИКС, чем при его отсутствии. Особенно недостаточной была частота назначения антикоагулянтной терапии больным с ИБС, в частности с ПИКС. У пациентов с сочетанием ФП и ИБС чаще, чем при отсутствии ИБС регистрировались смерть от всех причин и нефатальный МИ. У больных с ФП и перенесенным ранее ИМ за период наблюдения были выше, чем у лиц без

ИМ в анамнезе смертность от всех причин и частота нефатального ИМ. По данным многофакторного анализа с учетом возраста и пола, наличие ИБС и, в частности, ПИКС, было значимо ассоциировано с высоким риском смерти, а также с высоким риском развития событий, соответствующих комбинированной сердечно-сосудистой конечной точке.

Отношения и Деятельность: Статья опубликована при финансовой поддержке компании Пфайзер. Компания Пфайзер не участвовала в получении данных и написании статьи. Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

Relationships and Activities: 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 author may not coincide with the opinion of the company.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины.

Funding: The study was performed with the support of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine.

References / Литература

1. January CT, Wann LS, 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 R. J Am Coll Cardiol. 2019;74(1):104-32. DOI:10.1016/j.jacc.2019.01.011.
2. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EY, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. Russ J Cardiol. 2021;26(7):4594 (In Russ.) [Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Клинические рекомендации. Фибрилляция и трепетание предсердий 2020. Российский Кардиологический Журнал. 2021;26(7):4594]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594.
3. 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. 2021;42(5):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612.
4. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: The Framingham heart study. Circulation. 2003;107(23):2920-25. DOI:10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E.
5. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. JAMA Intern Med. 2014;174(1):107-14. DOI:10.1001/jamainternmed.2013.11912.
6. Kravlev S, Schneider K, Lang S, et al. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. PLoS One. 2011;6(9):e24964. DOI:10.1371/journal.pone.0024964.
7. Stepina EV, Lukyanov MM, Bichurina MA, 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 гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2017;16(2):33-8]. DOI:10.15829/1728-8800-2017-2-33-38.
8. Boytsov SA, Martsevich SYu, Kutishenko NP, et al. Registers in cardiology: Their principles, rules, and real-word potential. Cardiovasc Ther Prev. 2013;12(1):4-9 (In Russ.) [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.
9. Lip GYN, Al-Khatib SM, Cosi FG, 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). DOI:10.1161/JAHA.114.001179.
10. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, 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). Ration Pharmacother Cardiol. 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.
11. Loukianov MM, Martsevich SY, Drapkina OM, et al. The therapy with oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation in outpatient and hospital settings (data from RECVAsa registries). Ration Pharmacother Cardiol. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Nieuwlaar R, Capucci A, Camm AJ, 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.
15. González-Pacheco H, Márquez MF, Arias-Mendoza A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. J Cardiol. 2015;66(2):148-54. DOI:10.1016/j.jcc.2014.11.001.
16. García-Acuña JM, González-Juanatey JR, Ezquerro EA, et al. Permanent atrial fibrillation in heart disease in Spain. The CARDIOTENS study 1999 (in Spanish) [La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999]. Rev Esp Cardiol. 2002;55(9):943-52. DOI:10.1016/S0300-8932(02)76733-X.
17. 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 thromboembolic events-European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). Europace. 2014;16(1):6-14. DOI:10.1093/europace/eut263.

18. Chiang CE, Naditch-Brülé L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2012;5(4):632-639. DOI:10.1161/CIRCEP.112.970749.
19. Krijthe BP, Leening MJG, Heeringa J, et al. Unrecognized myocardial infarction and risk of a trial fibrillation: The Rotterdam study. *Int J Cardiol.* 2013;168(2):1453-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2012.12.057.
20. Çelik S, Erdöl C, Baykan M, et al. Relation between paroxysmal atrial fibrillation and left ventricular diastolic function in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol.* 2001;88(01):160-2. DOI:10.1016/S0002-9149(01)01611-3.
21. Nishida K, Qi XY, Wakili R, et al. Mechanisms of atrial tachyarrhythmias associated with coronary artery occlusion in a chronic canine model. *Circulation.* 2011;123(2):137-46. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.972778.
22. Okshina EY, Loukianov MM, Martsevich SY, et al. Comparative Characteristics of Multimorbidity, Drug Treatment and Outcomes in Poststroke Patients with Atrial Fibrillation and With or Without History of Myocardial Infarction (Registry Region Data). *Atherothrombosis.* 2020;(2):56-67 (In Russ.) [Окшина Е.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. и др. Сравнительная характеристика коморбидности, медикаментозного лечения и исходов у больных с сочетанием перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения и фибрилляции предсердий при наличии или отсутствии анамнеза инфаркта миокарда (данные регистра РЕГИОН) Атеротромбоз. 2019;(2):56-67]. DOI:10.21518/2307-1109-2019-2-56-67.
23. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.
24. Lee SR, Rhee TM, Kang DY, Choi EK, Oh S, Lip GYH. Meta-Analysis of Oral Anticoagulant Monotherapy as an Antithrombotic Strategy in Patients With Stable Coronary Artery Disease and Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2019;124(6):879-85. DOI:10.1016/j.amjcard.2019.05.072.
25. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation: OAC-ALONE Study. *Circulation.* 2019;139(5):604-16. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768.
26. Okshina EY, Loukianov MM, Martsevich SY, 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). *Ration Pharmacother Cardiol.* 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.
27. Steinberg BA, 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.
28. Maggioni AP, Anker SD, 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.
29. Erez A, Goldenberg I, Sabbag A, et al. Temporal trends and outcomes associated with atrial fibrillation observed during acute coronary syndrome: Real-world data from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS), 2000-2013. *Clin Cardiol.* 2017;40(5):275-80. DOI:10.1002/clc.22654.
30. Kozel M, Simovic S, Pavlovic N, et al. Impact of multimorbidity and polypharmacy on the management of patients with atrial fibrillation: insights from the BALKAN-AF survey. *Ann Med.* 2021;53(1):17-25. DOI:10.1080/07853890.2020.1799241.
31. Loukianov MM, Andreenko EY, Martsevich SY, et al. Patients with atrial fibrillation in clinical practice: Comorbidity, drug treatment and outcomes (Data from RECVASA registries). *Ration Pharmacother Cardiol.* 2021;16(6):888-98 (In Russ.) [Лукьянов М.М., Андреевко Е.Ю., Марцевич С.Ю., и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(6):888-98]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-12-01.
32. Marijon E, Le Heuzey JY, 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.
33. Rathore SS, Gersh BJ, Berger PB, et al. Acute myocardial infarction complicated by heart block in the elderly: Prevalence and outcomes. *Am Heart J.* 2001;141(1):47-54. DOI:10.1067/mhj.2001.111259.
34. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, 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.
35. Kundu A, O'Day K, Shaikh AY, et al. Relation of Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction to In-Hospital Complications and Early Hospital Readmission. *Am J Cardiol.* 2016;117(8):1213-8. DOI:10.1016/j.amjcard.2016.01.012.
36. Pilgrim T, Kalesan B, Zanchin T, et al. Impact of atrial fibrillation on clinical outcomes among patients with coronary artery disease undergoing revascularisation with drug-eluting stents. *Euro Intervention.* 2013;8(9):1061-71. DOI:10.4244/EIJV8I9A163.

About the Authors/Сведения об авторах:

Лукьянов Михаил Михайлович [Michail M. Loukianov]
ORCID 0000-0002-5784-4525

Марцевич Сергей Юрьевич [Sergey Yu. Martsevich]
ORCID 0000-0002-7717-4362

Андреевко Елена Юрьевна [Elena Yu. Andreenko]
ORCID 0000-0001-7167-3067

Якушин Сергей Степанович [Sergey S. Yakushin]
ORCID 0000-0001-7202-742X

Воробьев Александр Николаевич [Alexander N. Vorobyev]
ORCID 0000-0003-4140-8611

Переверзева Кристина Геннадьевна [Kristina G. Pereverzeva]
ORCID 0000-0001-6141-8994

Загребельный Александр Васильевич [Alexander V. Zagrebelsky]
ORCID 0000-0003-1493-4544

Окшина Елена Юрьевна [Elena Yu. Okshina]
ORCID 0000-0001-7891-3721

Якусевич Владимир Валентинович [Vladimir Val. Yakusevich]
ORCID 0000-0001-6035-9187

Якусевич Владимир Владимирович [Vladimir Vl. Yakusevich]
ORCID 0000-0003-2667-5893

Позднякова Екатерина Михайловна [Ekaterina M. Pozdnyakova]
ORCID 0000-0003-2659-820X

Гомова Татьяна Александровна [Tatiana A. Gomova]
ORCID 0000-0002-5588-9316

Валиахметов Марат Нафизович [Marat N. Valiakhmetov]
ORCID 0000-0002-1877-1992

Михин Вадим Петрович [Vadim P. Mikhin]
ORCID 0000-0003-1071-1837

Масленикова Юлия Вениаминовна [Yulia V. Maslennikova]
ORCID 0000-0002-5398-9727

Белова Екатерина Николаевна [Ekaterina N. Belova]
ORCID 0000-0002-2916-4047

Кляшторный Владислав Георгиевич [Vladislav G. Klyashtorny]
ORCID 0000-0002-5501-5731

Кудряшов Егор Николаевич [Egor V. Kudryashov]
ORCID 0000-0002-2361-7172

Маковеева Анна Николаевна [Anna N. Makoveeva]
ORCID 0000-0002-9111-8738

Таций Юлия Евгеньевна [Julia E. Tatsii]
ORCID 0000-0002-5150-5952

Бойцов Сергей Анатольевич [Sergey A. Boytsov]
ORCID 0000-0001-6998-8406

Драпкина Оксана Михайловна [Oksana M. Drapkina]
ORCID 0000-0002-4453-8430