# Структура лекарственной терапии и клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий по данным исследования РЕКУР-ФП

Инна Леонидовна Польшакова*, Сергей Владимирович Поветкин

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

**Цель.** В рамках созданной в Курской области базы данных больных с фибрилляцией предсердий (ФП) изучить клинико-анамнестические показатели, структуру сочетанных и сопутствующих заболеваний у исследуемых пациентов, а также оценить полноценность диагностических методов исследования и медикаментозной терапии указанной патологии.

**Материал и методы.** В региональное исследование (РЕКУР-ФП) включены пациенты с ФП от 18 лет и старше, проживающие в г. Курске и семи районах Курской области. Набор пациентов в исследование проводился с сентября 2015 г. по август 2016 г. При анализе амбулаторных карт исследуемых фиксировали демографические данные, форму и длительность ФП, имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), сопутствующую некардиальную патологию, результаты лабораторно-инструментальных исследований и сведения о госпитализациях за последний год, медикаментозную терапию.

**Результаты.** В исследование было включено 896 больных с ФП. Средний возраст пациентов составил 69 (62-77) лет, женщины были статистически значимо старше мужчин (p<0,001). При анализе наиболее встречающихся ССЗ у пациентов с ФП (хроническая сердечная недостаточность, стабильная стенокардия напряжения, артериальная гипертензия) выявлено, что коморбидная патология встречалась у 99,3% больных. 22,7% пациентов перенесли инфаркт миокарда (ИМ), 12,3% – острое нарушение мозгового кровообращения. Из сопутствующих заболеваний у пациентов с ФП чаще всего диагностировали хроническую болезнь почек, ожирение, сахарный диабет 2 типа, заболевания желудочно-кишечного тракта. В среднем у одного больного было 4 (3-4) диагноза ССЗ, а в совокупности с сопутствующей патологией – 5 (4-6). Выявленный уровень обследования не соответствовал должному объему при имеющейся патологии. Высокий риск по шкале $CHA_2DS_2$-VASc имели 96,3%, по шкале HAS-BLED – 52,8% пациентов. Пациентам с ФП чаще всего назначались антиагреганты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторы, статины и диуретики. Антикоагулянты использовались у 18,3% больных. Среднее число назначений лекарственных средств у всех пациентов с ФП составило 5 (4-6), и было статистически значимо (p<0,001) выше в группе пациентов с ИМ в анамнезе (6 [4-6]) в сравнении с когортой больных без ИМ (5 [4-6]).

**Заключение.** Пациенты, включенные в исследование РЕКУР-ФП, характеризовались высокой частотой комбинированной сердечно-сосудистой патологии, высоким уровнем риска тромбоэмболических осложнений. В качестве антитромботической терапии у подавляющего количества пациентов использовались антитромбоцитарные препараты, существенно уступающие антикоагулянтам по способности предупреждать тромбоэмболические осложнения. Последняя группа применялась лишь у каждого пятого больного, причем, значимую часть (52,6%) в структуре всех антикоагулянтов занимал варфарин. У обследованных больных с ФП также отмечена недостаточная частота проведения необходимых лабораторно-инструментальных методов исследования, исходя из действующих рекомендаций.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, кардиоваскулярные заболевания, оценка диагностики и лечения.

**Для цитирования:** Польшакова И.Л., Поветкин С.В. Структура лекарственной терапии и клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий по данным исследования РЕКУР-ФП. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(5):733-740. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-733-740

**Drug Therapy Structure and Clinical Characteristics of Patients with Atrial Fibrillation According to Data of REKUR-AF Study**

Inna L. Polshakova*, Sergey V. Povetkin
Kursk State Medical University. K. Marx ul. 3, Kursk, 305041 Russia

**Aim.** In the framework of the database of patients with atrial fibrillation established in the Kursk region, to study the clinical and anamnestic indicators, the structure of the combined and concomitant diseases in the patients under study, and also to evaluate the usefulness of the diagnostic methods of the study and drug therapy of this pathology.

**Material and methods.** The regional study (REKUR-AF) included patients with atrial fibrillation (AF) from 18 years of age and older living in the city of Kursk and seven districts of the Kursk region. Recruitment of patients to the study was conducted from September 2015 to August 2016. When analyzing the outpatient charts of the studied patients, demographic data, the type and duration of AF, cardiovascular diseases (CVD), concomitant noncardiac pathology, laboratory and instrumental examination data, information about hospitalizations for the last year, pharmacotherapy were recorded.

**Results.** The research included 896 patients with AF. Mean age of patients was 69 (62-77) years, women were significantly older than men (p<0.001). When analyzing the most common CVD in patients with AF (chronic heart failure, stable exertional angina, arterial hypertension), it was found that comorbid pathology was found in 99.3% of patients. 22.7% of patients had myocardial infarction (MI) in the past, 12.3% – acute cerebrovascular accident. From concomitant noncardiac diseases, patients with AF most often suffered from chronic kidney disease, obesity, type 2 diabetes, diseases of the gastrointestinal tract. On the average, one patient had 4 (3-4) diagnoses of CVD, and together with concomitant pathology – 5 (4-6). The medical examination was not in line with required level in the existing diseases. The high risk according to $CHA_2DS_2$-VASc scale was revealed in 96.3% of patients and according to HAS-BLED scale – in 52.8%. Patients with AF most often received antiplatelet agents, angiotensin-converting enzyme inhibitors, β-blockers, statins and diuretics. Anticoagulants were only used in 18.3% of patients. The average number of prescriptions of drugs in all patients with AF was 5 (4-6) and was significantly (p<0.001) higher in the group of patients with MI in the past (6 [4-6]) compared with the cohort of patients without MI (5 [4-6]).

**Conclusion.** Patients included into the REKUR-AF study were characterized by a high incidence of combined cardiovascular pathology, a high risk of thromboembolic complications. In most patients, anti-platelet drugs were used as antithrombotic therapy, although they are significantly inferior to anticoagulants in their ability to prevent thromboembolic complications. Anticoagulants were used only in every fifth patient, warfarin was a significant part (52.6%) among all anticoagulants. Patients with AF also had an insufficient frequency of laboratory and instrumental examinations, that is required according to current guidelines.

**Keywords:** atrial fibrillation, cardiovascular diseases, assessment of diagnosis and treatment.

**For citation:** Polshakova I.L., Povetkin S.V. Drug Therapy Structure and Clinical Characteristics of Patients with Atrial Fibrillation According to Data of REKUR-AF Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(5):733-740. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-733-740

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

Received / Поступила: 03.04.2018
Accepted / Принята в печать: 11.09.2018

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из наиболее распространенных аритмий, встречающихся в рутинной практике. Вероятность ее возникновения существенно увеличивается с возрастом: ФП выявляется у 3,8% лиц старше 60 лет и у 9% лиц старше 80 лет, чаще у мужчин, чем у женщин. Ее осложнения вносят существенный вклад в сердечно-сосудистую смертность, главным образом, за счет кардиоцеребральной эмболии, обуславливающей развитие 30-40% ишемических инсультов. При этом снижается качество жизни больных, ухудшается прогноз пациентов и в 1,5 раза повышаются затраты на лечение [1, 2]. По данным медицинской статистики за 2013-2016 гг. заболеваемость инсультом ишемической этиологии в Курской области была выше в 1,1-1,5 раза, чем в целом по России, и в 2016 г. составила 271,2 случая на 100 тыс населения [3, 4].

Неинтервенционные клинические исследования являются эффективным способом изучения структуры факторов риска, сопутствующей патологии, исходов кардиоваскулярных заболеваний, а также оценки качества их диагностики и лечения в реальной амбулаторно-поликлинической практике [5, 6]. Наблюдательные исследования могут реализовываться в различных вариантах, наиболее объективным (с позиций наименьшей подверженности влиянию посторонних факторов) из которых является регистр. В РФ проводится достаточно широкий спектр неинтервенционных исследований, в частности, на уровне отдельных регионов созданы регистры больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), включающие пациентов с ФП, находящихся на амбулаторном или стационарном этапах лечения [5, 7-17]. Из вышеизложенного следует актуальность и практическая значимость проведения наблюдательных исследований больных с ФП в регионах Российской Федерации с высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью.

Цель работы: в рамках созданной в Курской области базы данных больных с ФП изучить клинико-анамнестические показатели, структуру сочетанных и сопутствующих заболеваний у исследуемых пациентов, а также оценить полноценность диагностических методов исследования и медикаментозной терапии указанной патологии.

## Материал и методы

В региональное исследование больных с ФП Курской области (РЕКУР-ФП) включали пациентов с ФП от 18 лет и старше, находящихся под наблюдением в семи поликлиниках г. Курска и такого же числа районных поликлиник области. Набор пациентов осуществлялся в период с сентября 2015 г. по август 2016 г. Проведен анализ амбулаторных карт пациентов, данные из которых вносили в разработанную регистрационную форму пациента, а затем – в электронную базу. При анализе медицинской документации больных фиксировали демографические данные, форму и длительность ФП, имеющиеся ССЗ, сопутствующую некардиальную патологию, результаты лабораторно-инструментальных исследований, сведения о госпитализациях за последний год, медикаментозную терапию. Для сохранения конфиденциальности информации проводилось кодирование персональных данных пациентов.

Статистическая обработка данных проводилась в соответствии с общепринятыми методическими подходами [18, 19]. Сравнение дискретных величин в системе четырехпольных таблиц осуществлялось с помощью критерия $\chi^2$. Последний оценивали с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Сравнение количественных параметров проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p<0,05$. Результаты (для абсолютных количественных параметров), в зависимости от типа распределения параметров, представлены в виде M±SD или Me [25-75 квартили]; относительные показатели выражены в процентах.

## Результаты

В исследование было включено 896 больных с пароксизмальной, персистирующей и постоянной формами ФП, из них 48,6% мужчин. Средний возраст больных составил 69 (62-77) лет (женщин – 74 [66-78] года, мужчин – 65 [59-74] лет). Необходимо отметить, что включенные в базу пациентки были статистически значимо старше больных мужского пола ($p<0,001$). Степень выраженности клинических проявлений ФП оценивалась по шкале EHRA: EHRA I –

24,7%, EHRA II – 37,3%, EHRA III – 22,5%, EHRA IV – 15,5% исследуемых. Средняя степень EHRA по всей группе – II (II-III).

Наиболее частыми ССЗ у пациентов с ФП были: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-IV функционального класса – 97,65%; артериальная гипертензия (АГ) 1-3 степень – 90,95%; ишемическая болезнь сердца (ИБС; 52,3%), включающая стабильную стенокардию напряжения (ССН) и/или перенесенный инфаркт миокарда (ИМ; 22,7%). Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе было отмечено у 110 (12,3%) пациентов.

При анализе частоты коморбидной патологии у пациентов с ФП было зарегистрировано 5 (4-6) диагнозов, из них 4 (3-4) – кардиоваскулярные заболевания, 1 (1-2) – сопутствующая патология. Абсолютное большинство пациентов (n=890; 99,3%) имели коморбидную патологию в виде различных вариантов (рис. 1) сочетания основных ССЗ (ФП, АГ, ИБС, ХСН).

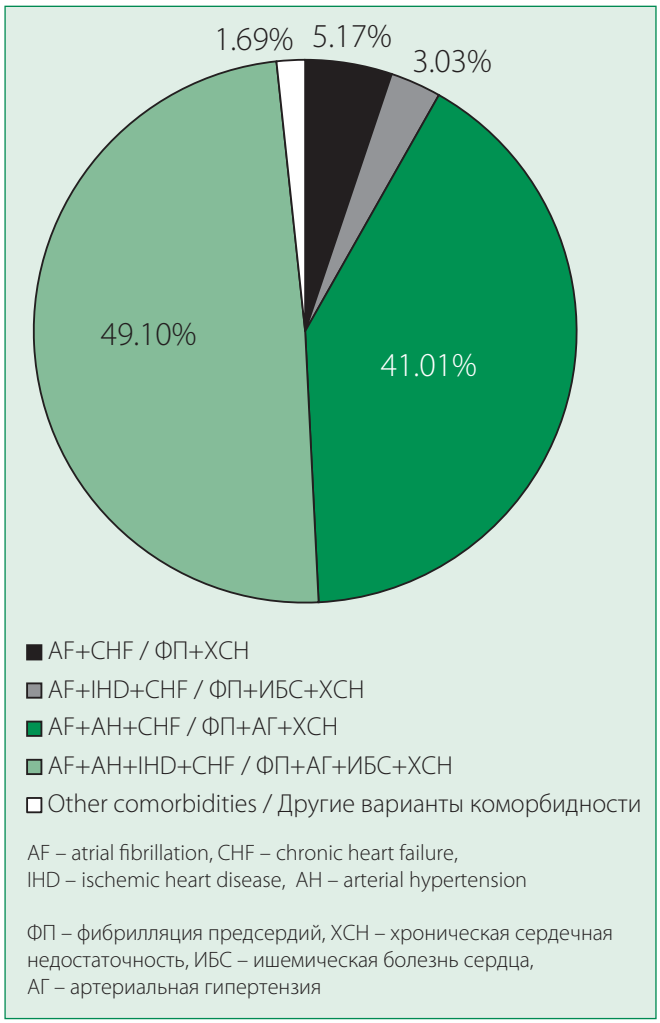


Figure 1. Frequency of combined cardiovascular diseases in patients with AF (REKUR-AF study)

Рисунок 1. Частота сочетанной сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ФП по данным исследования РЕКУР-ФП

Проведенный анализ частоты наличия ИМ и ОНМК в анамнезе среди выделенных вариантов коморбидной нозологии показал, что статистически значимо ($p<0,001$) более частое развитие ИМ наблюдалось у пациентов, имевших в составе комплексной патологии стабильную стенокардию напряжения по сравнению с больными без указанной нозологии (38,1% и 8,48% соответственно). Частота перенесенного инсульта значимо ($p>0,05$) не зависела от характера комбинированной нозологии.

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались: хроническая болезнь почек (48,8% больных с ФП), ожирение (30,8%), сахарный диабет 2 типа (20,2%), заболевания желудочно-кишечного тракта (18,1%; учитывали язвенные и эрозивные изменения желудка и двенадцатиперстной кишки, верифицированные с помощью фиброгастродуоденоскопии), заболевания органов дыхания (10,9%). Необходимо отметить, что избыточная масса тела зафиксирована у 16,1% больных, а у 41,4% исследуемых отсутствовала информация об их антропометрических показателях.

За последний год было госпитализировано 68,3% пациентов в среднем 1 [0-1] раз. Причинами необходимости в стационарном лечении чаще всего служили: декомпенсация ХСН – 32,1%, ФП – 32,6% (в том числе, вновь возникший пароксизм – 54,1%, наличие выраженной тахисистолии/брадисистолии – 45,9%), дестабилизация АГ – 15,4%, дестабилизация ишемической болезни сердца – 13,4%, ОНМК – 2,1%, прочие – 4,4%.

Различные лабораторные показатели у пациентов с ФП за последний год контролировались со следующей частотой: общий холестерин – 84%, креатинин – 79,6%, гемоглобин - 77,7%, аланинаминотрансфераза – 77,7%, аспартатаминотрансфераза – 77,7%, мочевина –72,4%, глюкоза – 72,3%, общий билирубин – 65,2%, триглицериды – 49,9%, общий белок – 43,4%, калий – 20,3%, международное нормализованное отношение (МНО) – 13%. Последний показатель был определен у 70,9% пациентов, получавших варфарин. Частота применения диагностических методов исследования у пациентов с ФП была следующей: электрокардиография – 95,7%, рентгенография органов грудной клетки – 78,7%, эхокардиография – 67,1%, холтеровское мониторирование электрокардиограммы – 29,6%, фиброгастродуоденоскопия – 19,9%, ультразвуковая допплерография сосудов нижних конечностей – 3,8%, коронароангиография – 2,68% пациентов.

Среднее значение риска тромбоэмболических осложнений, оцениваемого по шкале $CHA_2DS_2$-VASc, у всех пациентов, включенных в базу, составляло 4 (3-5) баллов. Низкий риск встречался у 0,7% паци-

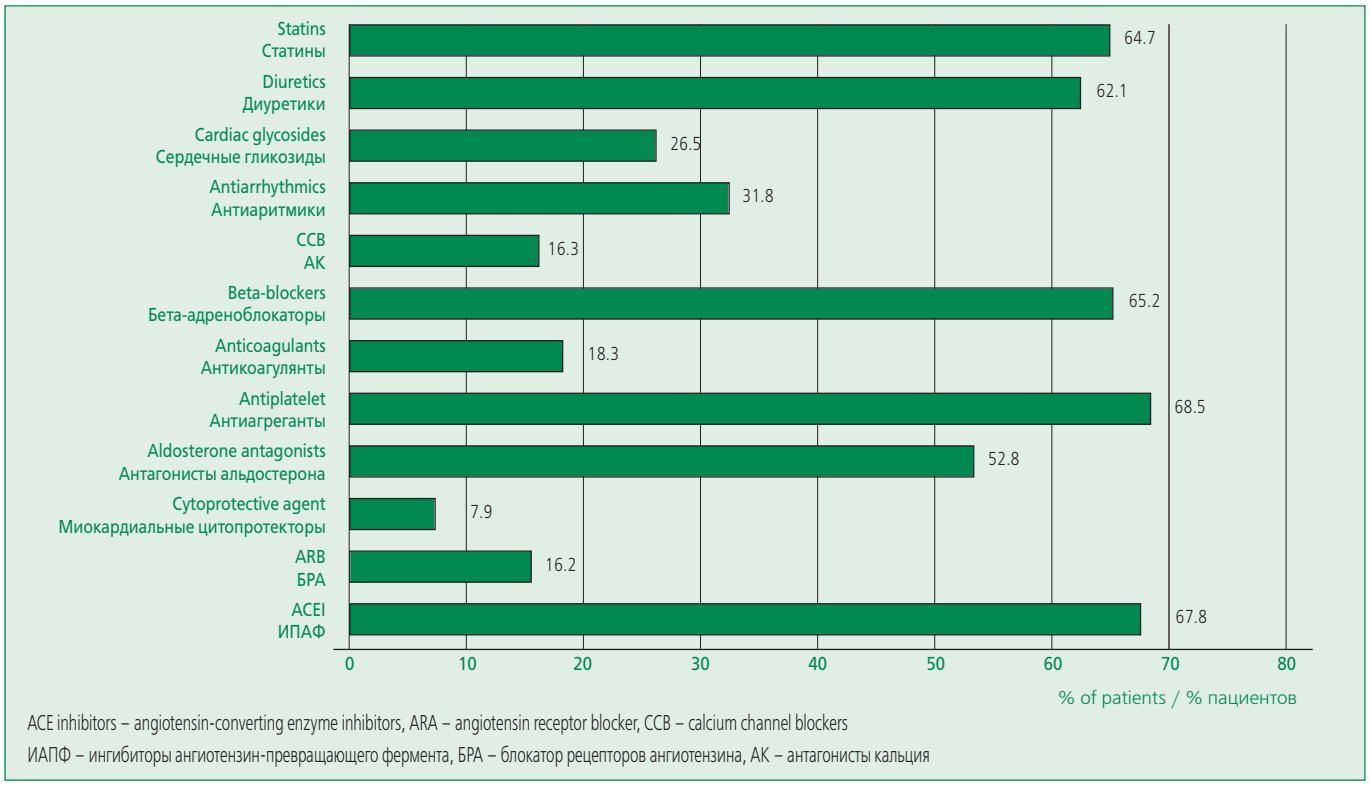


Figure 2. Prescription frequency of different groups of drugs for patients with AF (REKUR-AF study)
Рисунок 2. Частота (%) назначения различных групп лекарственных средств у больных с ФП по данным исследования РЕКУР-ФП

ентов, умеренный – у 3,0% больных, в 96,3% случаев был зафиксирован высокий риск.

При оценке риска кровотечений по шкале HAS-BLED средний балл для всех больных был равен 3 (2-3). Индивидуальный анализ показал, что у 58,6% пациентов имелся высокий риск геморрагических осложнений.

Характеристика лекарственной терапии ССЗ у пациентов с ФП, включенных в исследование, представлена на рис. 2.

Лидирующими группами по частоте использования были ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антиагреганты, бета-адреноблокаторы (БАБ), диуретики, статины, антагонисты альдостерона, каждая из которых превосходила 50% порог назначения.

Представительство конкретных ЛС по группам препаратов и их дозовые параметры отражены в табл. 1. Структура использования групп ЛС согласуется с их частотой назначения. Суточные дозы препаратов, в первую очередь, гемодинамического действия, используемые преимущественно по поводу ХСН и АГ, имели различные характеристики, касающиеся сопоставления с целевыми дозировками, отраженными в клинических рекомендациях и инструкциям к препаратам. Так, представители ИАПФ, в основном, использовались в диапазоне целевых доз, в то время как антагонисты рецепторов ангиотензина II, БАБ в большинстве случаев имели более низкие значения суточных доз, чем имеющиеся в рекомендациях. Часть ЛС – аторвастатин, розувастатин, спиронолактон, амиодарон, ацетилсалициловая кислота, варфарин применялись в достаточно широком диапазоне доз, но распределение последних имело неправильный характер, что привело к близости абсолютных значений медианы и межквартильного интервала исследуемых показателей.

Выраженность лекарственной нагрузки различалась в зависимости от рассматриваемой категории больных. У всех пациентов, включенных в исследование, врачи назначали по поводу ССЗ в среднем 5 (4-6) лекарственных препаратов; у пациентов без и с ИМ в анамнезе – 5 (4-6) и 6 (4-6), соответственно ($p<0,001$); у больных с перенесенным ОНМК в анамнезе – 5 (4-6), а без него – 5 (4-6); при сочетании ИМ и ОНМК в анамнезе – 5,4±1,3; без обоих заболеваний – 5 (4-6).

## Обсуждение

В исследовании РЕКУР-ФП проводилась оценка клинико-диагностической и фармакотерапевтической ситуаций в условиях типичной амбулаторной практики на региональном уровне. Сформированная база включала в себя пациентов как городских, так и районных поликлиник. Сравнение среднего возраста в за-

Table 1. Characteristics of pharmacotherapy in patients with AF according (REKUR-AF study)
Таблица 1. Характеристика фармакотерапии у пациентов с ФП по данным исследования РЕКУР-ФП

| Группа препаратов | Частота назначения, % | МНН | Доля назначений в группе, % | Средняя суточная доза, мг |
|---|---|---|---|---|
| ИАПФ | 13,48 | Эналаприл | 25,86 | 10 (5-20) |
| | | Лизиноприл | 18,95 | 20 (10-40) |
| | | Рамиприл | 6,10 | 5 (2,5-10) |
| | | Периндоприл | 32,95 | 5 (2,5-8) |
| | | Фозиноприл | 16,14 | 20 (10-40) |
| БРА | 3,22 | Лозартан | 75,17 | 50 (50-100) |
| | | Валсартан | 15,86 | 160 (80-160) |
| | | Кандесартан | 2,07 | 8 (8-16) |
| | | Телмисартан | 6,21 | 160 (80-160) |
| | | Эпросартан | 0,69 | 600,0 |
| Бета-адреноблокаторы | 12,97 | Метопролола тартрат | 1,03 | 50 (25-50) |
| | | Метопролола сукцинат | 11,13 | 50 (25-50) |
| | | Бисопролол | 76,20 | 5 (2,5-5) |
| | | Небиволол | 0,85 | 5 (5-5) |
| | | Карведилол | 10,79 | 12,5 (12,5-25) |
| Антагонисты кальция | 3,27 | Верапамил | 8,84 | 80 (40-240) |
| | | Дилтиазем | 1,36 | 90,0±0,0 |
| | | Амлодипин | 83,0 | 7,5 (5-10) |
| | | Лерканидипин | 6,80 | 20 (10-20) |
| Диуретики | 12,51 | Фуросемид | 0,71 | 40 (25-40) |
| | | Гипотиазид | 7,81 | 12,5 (12,5-18,75) |
| | | Торасемид | 71,94 | 10 (5-10) |
| | | Индапамид | 19,54 | 2,5 (2,5-2,5) |
| Антагонисты альдостерона | 10,51 | Спиронолактон | 100 | 25 (25-25) |
| Сердечные гликозиды | 5,27 | Дигоксин | 100 | 0,25 (0,25-0,25) |
| Миокардиальные цитопротекторы | 1,58 | Триметазидин | 100 | 70 (35-70) |
| Статины | 12,89 | Розувастатин | 17,07 | 10 (10-10) |
| | | Аторвастатин | 80,34 | 20 (20-20) |
| | | Симвастатин | 2,59 | 20 (20-40) |
| Антиагрегантные препараты | 14,17 | Ацетилсалициловая кислота | 90,91 | 75 (75-75) |
| | | Клопидогрел | 9,09 | 75,0±0,0 |
| Антагонисты витамина К | 1,91 | Варфарин | 100 | 2,5 (2,5-5) |
| Новые пероральные антикоагулянты | 1,73 | Ривароксабан | 34,62 | 20 (15-20) |
| | | Дабигатран | 65,38 | 300 (300-300) |
| Антиаритмические препараты | 6,49 | Амиодарон | 77,06 | 200 (200-200) |
| | | Соталол | 12,67 | 100 (80-160) |
| | | Пропафенон | 7,88 | 300 (150-450) |
| | | Аллапинин | 2,05 | 62,5 (37,5-75) |
| | | Этацизин | 0,34 | 75,0 |

МНН – международное непатентованное наименование, ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина

висимости от пола показало, что женщины были на 9 лет старше мужчин (p<0,001). У большинства (62,0%) пациентов имеющаяся ФП не нарушала повседневную деятельность.

Из ССЗ у пациентов с ФП превалировали ХСН, АГ и ИБС. Чаще всего у одного пациента сочетались 3 (большей частью ФП, АГ и ХСН) или 4 нозологии. Установлено, что перенесенный ИМ имел место статистически значимо (p<0,001) чаще у пациентов, страдающих коморбидной патологией, в состав которой входила ССН.

Из сопутствующих заболеваний некардиологического профиля у пациентов с ФП в большинстве случаев диагностировали хроническую болезнь почек, ожирение, сахарный диабет 2 типа, заболевания желудочно-кишечного тракта; реже всего – тиреотоксикоз, гипотиреоз, анемию или кровотечение в анамнезе. Включенные в исследование пациенты характеризовались выраженной степенью коморбидности, о чем свидетельствовала высокая частота сочетания сердечно-сосудистой и некардиальной патологии – 5 [4-6].

В стационарном лечении за последний год пациенты с ФП нуждались чаще всего по причине декомпенсации ХСН и дестабилизации ФП. Последняя проявлялась возникновением пароксизма или наличием выраженной тахисистолии/брадисистолии.

У подавляющего количества больных с ФП имелся высокий риск тромбоэмболических осложнений, который в большинстве случаев реализовывался за счет наличия ХСН, АГ, пожилого возраста и женского пола. Свыше половины больных с ФП имели высокий риск развития геморрагических осложнений, который обуславливался возрастом, наличием АГ, употреблением ЛС, усиливающих кровоточивость.

Ранее выполненные российские наблюдательные исследования с участием больных, имеющих ФП, отличались друг от друга критериями включения (РИФ-ХСН – наличие у пациента ФП и ХСН, АПОЛЛОН и ЛИС-2 – больные с ФП, перенесшие ишемический инсульт, РЕКОРД – пациенты с острым коронарным синдромом и др.), исключения (РИФ-ХСН и GLORIA AF – наличие клапанной патологии, АПОЛЛОН – онкологические заболевания и патология щитовидной железы и т.д.), и целями исследования, что объясняет недостаточную полноту клинико-анамнестических показателей, данных о диагностике и лечении изучаемой когорты больных [5, 7-17]. При сопоставлении полученных нами сведений с результатами вышеупомянутых работ отмечены как сходные данные, так и значительные различия. В выполненных исследованиях фиксировалась высокая частота коморбидных заболеваний – ХСН страдали 30,3-96,8%, АГ – 65,0-100%, ИБС – 36,4-97,2% пациентов, ИМ и ишемический инсульт встречался у 7,3-38,6% и 8,7-29,4% больных, соответственно. В исследовании РЕКВАЗА у больных с ФП зарегистрировано 3,9±0,3 диагноза сердечно-сосудистой и 1,7±1,1 сопутствующей патологии. Наиболее низкая частота ХСН и ИБС выявлена в регистре ПРОФИЛЬ, что можно объяснить малой выборкой больных с ФП – 99 человек. Из сопутствующей патологии чаще всего присутствовали данные о сахарном диабете, частота встречаемости которого разнилась от 12% до 26%, а в исследовании АПОЛЛОН этот показатель составил 52,6%, что обусловлено особенностью исследуемых – наличие перенесенного кардиоэмболического инсульта, риск развития которого увеличивается у больных с сахарным диабетом. Доля лиц с ожирением отличалась в 2-4 раза в разных исследованиях (РИФ-ХСН - 45,3%, РЕКВАЗА ФП-КУРСК – 25,3%, ПРОФИЛЬ – 17,2%, регистр г. Омска – 12% и РЕКВАЗА – 9,7% больных), что, возможно, объясняется разным подходом в регистрации данных пациента. Также, пациенты с ФП имели очень высокий риск тромбоэмболических осложнений (средний балл по шкале $CHA_2DS_2VASc$ – 3,2-4,8), а средний риск кровотечений по шкале HAS-BLED составил 1-3 балла [5, 7-17].

Исходя из структуры назначения пациентам с ФП различных классов лекарственных средств, по данным исследования РЕКУР-ФП приоритетными являлись антиагреганты, ИАПФ, БАБ, статины, диуретики, антагонисты альдостерона, составившие в совокупности 76,53%. Лидерами по частоте назначений в вышеуказанных группах препаратов были: ацетилсалициловая кислота – в группе антиагрегантов, среди ИАПФ – периндоприл и эналаприл, в группе БАБ – бисопролол, среди статинов – аторвастатин, из диуретиков – торасемид, а спиронолактон был единственным представителем группы антагонистов альдостерона.

Данные о частоте назначений большинству групп исследуемых лекарственных средств, а также среднее число назначений по поводу ССЗ, полученные в исследовании РЕКУР-ФП, соответствуют литературным данным. В частности, в регистрах РЕКВАЗА уровень лекарственной нагрузки на пациента с коморбидной кардиальной патологией составил 3,6-4,8 лекарственных препаратов [5, 15].

Приоритетность применения ИАПФ, антиагрегантов, БАБ, диуретиков, статинов, антагонистов альдостерона в значительном числе случаев могла быть обусловлена наличием сочетанной сердечно-сосудистой патологии у обследованных больных, а, следовательно, необходимостью применения лекарственных средств, преимущественно влияющих на прогноз. Однако применительно к ФП использование антикоагулянтов проигрывало по частоте назначения антиагрегантам, что не согласуется с действующими клиническими рекомендациями. Достаточно высокий уровень использования статинов, полученный в исследовании, вероятно, обусловлен наличием более комплаентных пациентов, имеющих коморбидную патологию, а также набором больных в базу без использования принципа сплошного включения, что могло повлиять на отличительную характеристику частоты их применения по сравнению с данными опубликованных регистров.

Отличающимся параметром в исследовании РЕКУР-ФП является и частота назначения статинов у амбулаторных больных, достигавшая 64,7%, в отличие от большинства литературных данных (14,5-45,9%), в т. ч., в выполненных регистрах [13, 15, 20]. Данный факт может быть обусловлен как методологическими особенностями исследования – отсутствие сплошного включения больных, так и другими факторами, в частности, наличием в базе данных пациентов с высокой степенью сочетанной кардиальной патологией, детерминирующей, как правило, повышение приверженности к фармакотерапии; достаточно частым стационарным лечением, которое способствует росту назначения гиполипидемических средств. По-

следний факт подтверждается и литературными данными, свидетельствующими о том, что уровень назначения статинов увеличивался в госпитальных регистрах на этапе стационарного лечения до 48,9-87,8% [13, 15, 20]. При этом в регистре РЕКВАЗА-КЛИНИКА в период постгоспитального двухгодичного наблюдения за пациентами с сочетанной патологией – ФП, АГ, ИБС, ХСН – была зарегистрирована частота использования статинов, равная 62,8% [21].

Антикоагулянты, необходимые подавляющему большинству больных, включенных в исследование РЕКУР-ФП, были назначены лишь в 18,3% случаев, и лидером среди них являлся варфарин (52,6%). Из новых пероральных антикоагулянтов пациентам с ФП назначали дабигатран в два раза чаще, чем ривароксабан. По литературным данным частота назначения антикоагулянтной терапии в регионах России колеблется от 0,6% до 88,4%, и в большинстве случаев не соответствует должной [5, 7-17, 20, 21]. Отличия в антитромботической терапии, скорее всего, обусловлены разным уровнем медицинских организаций, на базе которых проходило исследование, уровнем информированности врачей и критериями включения в исследования. В случае использования варфарина в качестве антикоагулянта важным является мониторирование МНО, по опубликованным данным частота определения указанного параметра достигает 77,7% в условиях амбулаторной практики, а у госпитализированных больных возрастает до 95,8-100%. Однако частота достижения целевых значений МНО была существенно ниже – 26,3-51%, особенно – у амбулаторных пациентов. В нашей работе частота определения МНО у больных, принимавших варфарин, составила 70,9%, что соответствует аналогичным показателям различных регионов РФ [8, 22, 23].

Обсуждая адекватность дозовых режимов используемых ЛС, следует отметить, что при достаточно высокой лекарственной нагрузке (5 [4-6] назначенных ЛС) отмечался недостаточный уровень суточных доз ряда препаратов (при сопоставлении с клиническими рекомендациями), входящих в классы ЛС, и влияющих как на симптомы заболеваний, так и на прогноз пациентов с комплексной сердечно-сосудистой патологией. Аналогичные данные были получены и в других работах [15, 24].

## Заключение

Пациенты, включенные в исследование РЕКУР-ФП, характеризовались высокой частотой комбинированной сердечно-сосудистой патологии, высоким уровнем риска тромбоэмболических осложнений, значимой частотой госпитализаций в течение года, в основном, из-за декомпенсация ХСН и дестабилизация ФП. Частота использования лабораторных и инструментальных методов обследования у пациентов, включенных в базу, варьировала в достаточно широком диапазоне, обусловленном сложностью и доступностью исследований. Следует также отметить существенную лекарственную нагрузку у обследованных пациентов при несоблюдении режимов дозирования ряда ЛС, а также низкую частоту адекватной антитромботической терапии.

### Ограничения исследования

Учитывая, что в исследовании не было реализовано сплошное включение пациентов в течение всего периода набора больных, выполненная работа не является регистром. Ряд результатов, полученных при анализе сформированной базы данных пациентов, отличаются от аналогичных показателей ранее выполненных регистров, и, следовательно, не могут быть отнесены ко всей популяции больных с ФП.

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

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

## References / Литература

1. Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P. et al. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACVS. Russian Journal of Cardiology 2013;(4):1-100. (In Russ.) [Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, и АССХ. Российский Кардиологический Журнал. 2013;(4):5-100]. doi:10.15829/1560-4071-2013-4s3.
2. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC/RSSA/ACVS (2017). [cited by Oct 10, 2018]. Available from: https://vnoa.ru/upload/edition_june2017/4_fp.pdf. (In Russ.) [Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК, РКО и АССХ (2017). [Цитировано 10.10.2018]. Доступно на: https://vnoa.ru/upload/edition_june2017/4_fp.pdf].
3. The general incidence of all population of Russia in 2016. Statistical materials (Part II). Moscow: Federal research institute for health organization and informatics of ministry of health of the Russian federation; 2017. (In Russ.) [Общая заболеваемость всего населения России в 2016 году. Статистические материалы. Часть II. М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ МЗ РФ; 2017].
4. The general incidence of all population of Russia in 2014. Statistical materials (Part II). Moscow: Federal research institute for health organization and informatics of ministry of health of the Russian federation; 2015. (In Russ.) [Общая заболеваемость всего населения России в 2014 году. Статистические материалы. Часть II. М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ МЗ РФ; 2015].
5. 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):366-78. (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):366-78]. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377.
6. Belousov D.U. Non-interventional studies. Good Clinical Practice. 2017;1:24-33. (In Russ.) [Белоусов Д.Ю. Неинтервенционные клинические исследования. Качественная Клиническая Практика. 2017;1:24-33].
7. Erlikh A.D., Tkachenko K.G., Utyomov A.A. et al. The Use of Oral Anticoagulants in Patients with Acute Coronary Syndrome and Atrial Fibrillation in Clinical Practice (RECORD Register). Lechebnoe Delo. 2017;1:51-6. (In Russ.) [Эрлих А.Д., Ткаченко К.Г., Утемов А.А. и соавт. Особенности использования антикоагулянтов у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (по данным регистра РЕКОРД). Лечебное Дело. 2017;1:51-6].

8. Korennova O.Yu., Mal'tcev S.N., Petrenko A.V., Bulakhova E.Yu. Atrial fibrillation in real clinical practice: lessons of one regional register. Difficult Patient. 2015;13(4):8-11. (In Russ.) [Кореннова О.Ю., Мальцев С.Н., Петренко А.В., Булахова Е.Ю. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра. Трудный Пациент. 2015;13(4):8-11].
9. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Suvorov A.Yu. et al. Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included into the LIS-2 register (Lyubertsy study of mortality in patients after stroke). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(1):18-24. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др. Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных перенесших мозговой инсульт). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(1):18-24]. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-1-18-24.
10. Martsevich S.Y., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., et al. Workgroup Studying atrial fibrillation on the basis of the "PRoFILE" registry. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(2):35-9. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П., и соавт. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2014;13(2):35-9].
11. Mikhin V.P., Maslennikova Yu.V., Loukianov M.M. Patients with atrial fibrillation and ishemic heart disease: hospitalization structure and antitrombotic therapy (RECVASA AF-KURSK registry). Arhiv Vnutrennej Mediciny 2017;7(3):217-23. (In Russ.) [Структура госпитализации и антитромботическая терапия у больных фибрилляцией предсердий в сочетании с ишемической болезнью сердца (данные регистра РЕКВАЗА ФП-КУРСК). Архив Внутренней Медицины. 2017;7(3):217-23]. doi:10.20514/2226-6704-2017-7-3-217-223.
12. Shlyakhto E.V., Ezhov A.V., Zenin S.A. et al. Clinical portrait of the atrial fibrillation patient in Russian Federation. Data from the global registry GLORIA AF. Russian Journal of Cardiology. 2017;9(149):21-7. (In Russ.) [Шляхто Е.В., Ежов А.В., Зенин С.А. и соавт. Клинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации. Данные глобального регистра GLORIA AF. Российский Кардиологический Журнал. 2017;9(149):21-7]. doi:10.15829/1560-4071-2017-9-138-142.
13. Stepina E.V., Loukianov M.M., Bichurina M.A. et al. The structure of the cardiovascular diseases and drug treatment in patients with combination of atrial fibrillation, arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure: RECVASA-CLINICA registry data. Preventive Medicine. 2016;19(2):73-4. (In Russ.) [Степина Е.В., Лукьянов М.М., Бичурина М.А. и др. Структура сердечно-сосудистой патологии и медикаментозного лечения у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью: данные госпитального регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. Профилактическая Медицина. 2016;19(2):73-4].
14. Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Romanova N.V. et al. The first Russian register of patients with chronic heart failure and atrial fibrillation (RIF-CHF): study design. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(6):577-81. (In Russ.) [Терещенко С.Н., Жиров И.В., Романова Н.В. и др. Первый российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): дизайн исследования. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(6):577-81]. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-6-577-581.
15. Valiakhmetov M. N., Gomova T. A., Loukianov M. M. et al. Patients with Atrial Fibrillation in Multidisciplinary Hospital: Structure of Hospitalization, Concomitant Cardiovascular Diseases and Drug Treatment (Data of RECVASA AF-Tula Registry). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(4):495-505. (In Russ.) [Валиахметов М.Н., Гомова Т.А., Лукьянов М.М. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в условиях многопрофильного стационара: структура госпитализации, сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и медикаментозная терапия (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Тула). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(4):495-505]. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-4-495-505.
16. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Duplyakov D.V. Newly diagnosed stroke-associated atrial fibrillation^ risk of development of unfavorable clinical outcomes (The results of the subanalysis cohort study APOLLO). Arhiv Vnutrennej Mediciny. 2017;7(5):364-70. (In Russ.) [Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В. Впервые диагностированная инсульт-ассоциированная фибрилляций предсердий: риски развития неблагоприятных клинических исходов (результаты субанализа когортного исследования АПОЛЛОН). Архив Внутренней Медицины. 2017;7(5):364-70]. doi:10.20514/2226-6704-2017-7-5-364-370.
17. Yakusevich V.V., Pozdnyakova E.M., Yakusevich Vl.V. et al. An outpatient with atrial fibrillation: key features. The first data of REKVAZA FP - YAROSLAVL register. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(2):149-52. (In Russ.) [Якусевич В.В., Позднякова Е.М., Якусевич В.В. и др. Амбулаторный пациент с фибрилляцией предсердий: основные характеристики. Первые данные регистра РЕКВАЗА ФП – ЯРОСЛАВЛЬ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(2):149-52]. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-2-149-152.
18. Borovikov V.P., Borovikov I.P. Statistica. Statistical analysis and data processing in a Windows. Moscow: Filin; 1998. (In Russ.) [Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Филин; 1998].
19. Glantz S. Medico-biological statistics. Moscow: Practice; 1999. (In Russ.) [Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999].
20. Mikhin V.P., Maslennikova Yu.V., Lukyanov M.M. Kudryashov E.V. Drug therapy in patients with coronary heart disease in combination with atrial fibrillation in real medical practice (results of RECVASA AF-Kursk registry). Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health". 2017;2;49-54. (In Russ.) [Михин В.П., Масленникова Ю.В., Лукьянов М.М., Кудряшов Е.В. Медикаментозная терапия больных ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий в реальной медицинской практике (результаты регистра РЕКВАЗА ФП-Курск). Курский Научно-Практический Вестник «Человек и его Здоровье». 2017;2;49-54] doi:10.21626/vestnik/2017-2/09.
21. 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. Cardiovascular Therapy and Prevention. 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. 201716(2):33-8]. doi:10.15829/1728-8800-2017-2-33-38.
22. Loukianov M.M., Martsevich S.Yu., Yakushin S.S. et al. The Control of International Normalised Ratio in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Warfarin in Outpatient and Hospital Settings: Data from RECVASA Registries. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(1):40-6. (In Russ.) [Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. Якушин С.С. и др. Контроль показателя международного нормализованного отношения на фоне терапии варфарином у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной практике (данные регистров РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(1):40-6]. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-1-40-46.
23. Petrov V.I., Shatalova O.V., Maslakov A.S. Analysis of antitrombotic therapy in in-patients with permanent atrial fibrillation (pharmacoepidemiology study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(2):174-8. (In Russ.) [Петров В.И., Шаталова О.В., Маслаков А.С. Анализ антитромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (фармакоэпидемиологическое исследование). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(2):174-8]. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-2-174-178.
24. Akhmedzhanov N.M., Nebieridze D.V., Safaryan A.S. et al. Lipid-lowering therapy in outpatient practice (according to the ARGO-2 study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(2):147-53. (In Russ.) [Ахмеджанов Н.М., Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С. и соавт. Гиполипидемическая терапия в условиях амбулаторной практики (по данным исследования АРГО-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(2):147-53]. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-2-147-153.

*About the Authors:*
***Inna L. Polshakova*** *– MD, Post-Graduate Student, Chair of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University*
***Sergey V. Povetkin*** *– MD, PhD, Professor, Head of Chair of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University*

*Сведения об авторах:*
***Польшакова Инна Леонидовна*** *– аспирант, кафедра клинической фармакологии, Курский ГМУ*
***Поветкин Сергей Владимирович*** *– д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, Курский ГМУ*