

Oral Anticoagulants in Ambulatory and In-Hospital Treatment of Patients with Atrial Fibrillation Associated with Hypertension, Ischemic Heart Disease and Chronic Heart Failure: Data from Hospital Registry RECVASA-CLINIC

Ekaterina V. Stepina^{1*}, Michail M. Loukianov¹, Marina A. Bichurina¹, Ekaterina N. Belova¹, Egor V. Kudryashov¹, Jury V. Uzkov², Sergey A. Boytsov¹

¹State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

²LLC «SBS Contact». Kolpachnyj per. 6-5, pom. 2, Moscow, 101000 Russia

Aim. To estimate the rate of oral anticoagulants (OAC) prescription, continuity of anticoagulant therapy in hospital and ambulatory stages along with treatment adherence in patients with atrial fibrillation (AF) associated with hypertension (HT), ischemic heart disease (IHD) and chronic heart failure (CHF) within the registry of cardiovascular diseases.

Material and methods. The study included 285 patients with AF combined with HT, IHD and CHF from the hospital registry RECVASA-CLINIC (n=3696). The rate of OAC prescription was evaluated in ambulatory and in-hospital stages according to medical records. Out-patient treatment was estimated via phone contact in 250 participants that represented 96.2% of all survived patients during follow-up of 24.1±5.9 months after discharge from hospital. Medical adherence was evaluated using Morisky-Green questionnaire.

Results. Mean age of patients was 73.9±10.0 years (male – 52.6), CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED score were estimated as 5.14±1.50 и 1.59±0.79, respectively. Contraindications to OAC treatment were registered in 34 (11.9%) patients. In pre-hospital stage patients with paroxysmal AF received OAC more rarely comparing to those with permanent and persistent AF (31.8%, 51.7 and 55%, respectively; p<0.05). The rate of OAC administration in pre-hospital stage, on discharge and after 24.1±5.9 months follow-up period was 40.4%, 88.1% and 82%, respectively, whereas patients with previous stroke were prescribed OACs more frequently (in 49%, 92.5% and 83.7% of cases, respectively). Only 43% of study participants had good compliance to medical treatment (score of 4) according to Morisky-Green questionnaire.

Conclusion. OACs were under prescribed in pre-hospital stage and after 2 years of follow-up in patients with AF combined with HT, IHD and CHF comparing with in-hospital period (40.4% and 82% vs 88.1%). Medical compliance according to Morisky-Green questionnaire was not enough (43%) in high-risk patients after discharge from hospital.

Key words: atrial fibrillation, anticoagulation therapy, registry, treatment stages, compliance, comorbid cardiovascular diseases.

For citation: Stepina E.V., Loukianov M.M., Bichurina M.A., Belova E.N., Kudryashov E.V., Uzkov J.V., Boytsov S.A. Oral Anticoagulants in Ambulatory and In-Hospital Treatment of Patients with Atrial Fibrillation Associated with Hypertension, Ischemic Heart Disease and Chronic Heart Failure: Data from Hospital Registry RECVASA-CLINIC. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(2):146-154 (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-146-154>

Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью на госпитальном и амбулаторном этапах лечения по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА

Екатерина Васильевна Степина^{1*}, Михаил Михайлович Лукьянов¹, Марина Арслановна Бичурина¹, Екатерина Николаевна Белова¹, Егор Викторович Кудряшов¹, Юрий Владимирович Юзьков², Сергей Анатольевич Бойцов¹

¹Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. Россия 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3
²ООО «СБС Контакт». Россия 101000, Москва, Колпачный пер., 6, стр.5, пом. 2

Цель. Изучить частоту назначения оральных антикоагулянтов (ОАК), преемственность антикоагулянтной терапии на госпитальном и амбулаторно-поликлиническом этапах, а также приверженность к медикаментозному лечению у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) в сочетании с артериальной гипертонией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в рамках регистра сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Материал и методы. В данное исследование включены 285 больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН из регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА (n=3696). Назначение ОАК на амбулаторном этапе до госпитализации и в стационаре, оценивали на основании данных медицинской документации. На амбулаторном этапе после госпитализации (через 24,1±5,9 мес) оценка лекарственной терапии осуществлялась посредством телефонного контакта с 250 пациентами (96,2% от числа выживших пациентов в течение периода наблюдения). Приверженность пациентов к терапии оценивалась с помощью опросника Мориски-Грина.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 73,9±10,0 лет (мужчины – 52,6%). Число баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED – 5,14±1,50 и 1,59±0,79, соответственно. Противопоказания к назначению ОАК на момент включения в регистр имели 34 (11,9%) пациента. На догоспитальном этапе лечения пациентам с пароксизмальной формой ФП терапия ОАК назначалась реже, чем при постоянной и персистирующей ФП (31,8%, 51,7 и 55%, соответственно; p<0,05). Частота назначения ОАК на амбулаторном этапе до госпитализации, при выписке из стационара и через 24,1±5,9 мес наблюдения составила 40,4%, 88,1% и 82%, соответственно, в том числе, у пациентов с ранее перенесенным мозговым инсультом – 49%, 92,5% и 83,7%, соответственно. Только 43% из опрошенных пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН были привержены к медикаментозному лечению (4 балла) по опроснику Мориски-Грина.

Заключение. Пациентам с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН недостаточно часто назначались ОАК на амбулаторном этапе до госпитализации и через 2 года после выписки из стационара (40,4% и 82%), что было значимо реже, чем на госпитальном этапе лечения (88,1%). По результатам

использования опросника Мориски-Грина в постгоспитальном периоде наблюдения приверженность к медикаментозному лечению данной группы пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений была недостаточна (43%).

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антикоагулянтная терапия, регистр, этапы лечения, приверженность лечению, сочетанные сердечно-сосудистые заболевания.

Для цитирования: Степина Е.В., Лукьянов М.М., Бичурина М.А., Белова Е.Н., Кудряшов Е.В., Юзьков Ю.В., Бойцов С.А. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью на госпитальном и амбулаторном этапах лечения по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2017;13(2):146-154. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-146-154>

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): estepina23@gmail.com

Received / Поступила: 20.01.2017

Accepted / Принята в печать: 27.01.2017

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common cardiac arrhythmias, which is diagnosed in approximately 3% of the adult population [1,2]. The prevalence of AF increases in the elderly, especially when combined with other cardiovascular diseases where hypertension (HT), ischemic heart disease (IHD) and chronic heart failure (CHF) are leading [3].

The presence of AF is associated not only with decreased quality of life, but also with higher rate of thromboembolic events, including stroke [4-6]. In such cases risk stratification and decision on oral anticoagulants (OAC) administration depend on CHA₂DS₂-VASc score (this scale is used since 2010) [7]. Several large controlled clinical studies demonstrated high efficacy of OAC treatment that was reflected in national and international clinical guidelines [1,2,6]. At the same time OAC therapy in AF patients often doesn't meet the requirements of current clinical standards as represented in some observational trials [8-10]. According CARDIOTENS study data comorbid cardiovascular disorders were registered in about 25% of AF patients (among them CHF – 33%, IHD – 12%, HT – 25%), while only 33% of study participants received OAC [11,12]. Outpatient registry RECVASA also demonstrated low rate of OAC prescription and inadequate compliance to treatment in all patients including those with combination of AF with HT, IHD and CHF [10].

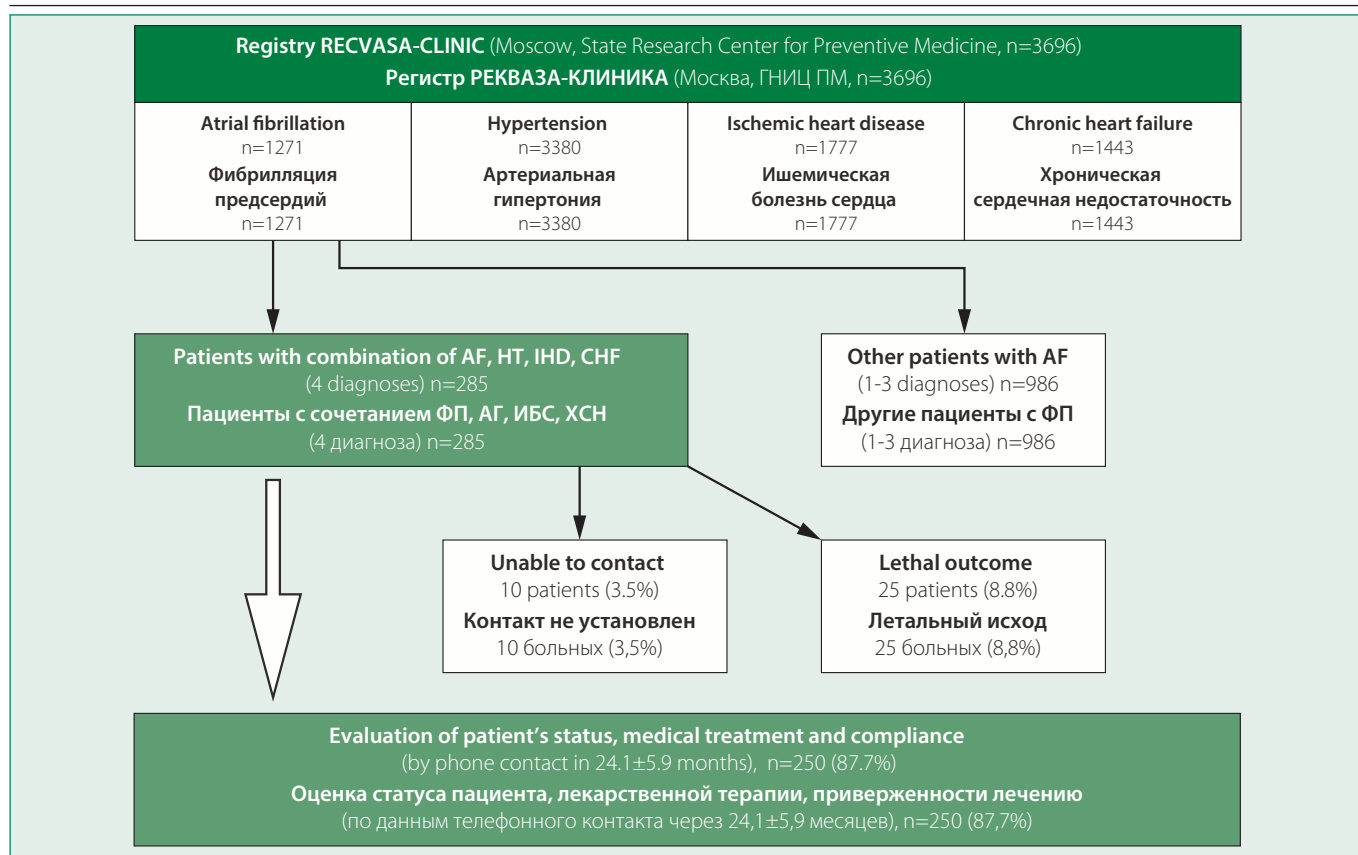
Therefore AF is often accompanied by other cardiovascular diseases, including HT, IHD and CHF. Such patients are characterized by higher risk of stroke and other thromboembolic events according to CHA₂DS₂-VASc score and absolutely require OAC administration. This category of patients is under-represented in controlled clinical trials and registries while the real clinical practice of OAC use is poorly studied in Russia. This indicates the relevance of the problem that was a reason for the study elaboration.

The aim of the study – to estimate the rate of OAC prescription, continuity of anticoagulant therapy in hos-

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений сердечного ритма, которое диагностируется приблизительно у 3% взрослого населения [1,2]. Распространенность ФП увеличивается у лиц пожилого возраста, особенно при наличии сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний. Среди последних следует отметить артериальную гипертонию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС) и хроническую сердечную недостаточность (ХСН) [3].

Наличие ФП связано не только со снижением качества жизни, но и с увеличением частоты тромбоемболических осложнений (ТЭО), в том числе инсульта [4-6]. Стратификацию риска ТЭО и решение вопроса о назначении оральными антикоагулянтами (ОАК) у пациентов с ФП рекомендовано осуществлять в соответствии со шкалой CHA₂DS₂-VASc, предложенной в 2010 г. [7]. Высокая эффективность ОАК продемонстрирована в ряде крупных контролируемых клинических исследований, что нашло отражение в национальных и международных клинических рекомендациях [1,2,6]. В ряде зарубежных и отечественных исследований показано, что в значительном проценте случаев терапия ОАК по поводу ФП не соответствует современным клиническим рекомендациям [8-10]. По данным исследования CARDIOTENS у пациентов с ФП другие заболевания сердечно-сосудистой системы отмечались в 25% случаев (ХСН – 33%, ИБС – 12%, АГ – 25%), при этом только 33% больных получали ОАК [11,12]. В амбулаторном регистре РЕКВАЗА продемонстрирована низкая частота назначения данной группы препаратов и приверженности к терапии, в том числе у больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН [10].

Таким образом, ФП достаточно часто сочетается с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе АГ, ИБС и ХСН. У пациентов с ФП при сочетании с вышеперечисленными диагнозами выше риск мозгового инсульта (МИ), а также риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, что является абсолютным показанием к назначению ОАК. Данная категория больных в недостаточной степени представлена в контролируемых клинических исследованиях и регистрах. Кроме того, в РФ вопрос о применении ОАК в повседневной клинической практике изучен недостаточно. Все это свиде-



Picture 1. Study design

Рисунок 1. Схема исследования

hospital and ambulatory stages along with treatment adherence in patients with AF associated with HT, IHD and CHF within the registry of cardiovascular diseases.

Material and methods

The study included AF patients with concomitant HT, IHD and CHF hospitalized in State Research Center for Preventive Medicine during the period from 01.04.2013 till 31.12.2014 as a part of the hospital registry of cardiovascular diseases RECVASA-CLINIC (n=3696).

Including criteria were the following: 1) combination of AF with HT, IHD and CHF diagnosed during in-hospital stay; 2) age over 18 years old; 3) residency of Moscow city or Moscow Region.

The diagnosis of AF was made in 1271 patients (34.4%), among them 285 patients (22.4%) met including criteria (Pict. 1). The data were collected through patient's charts analysis with subsequent registration in electronic database. Clinical and demographic characteristics including age, gender, type of atrial fibrillation, concomitant cardiovascular and other diseases, risk factors of the thromboembolic and hemorrhagic complications were considered. Based on the obtained data the risk of thromboembolic complications was estimated by CHA₂DS₂-VASc score, while the risk of

testifies about the actuality of the problem being considered, which served as a basis for the organization of the study.

The aim of the study – to study the frequency of oral anticoagulant (OAC) prescription in hospital and ambulatory-polyclinic stages, and also adherence to medication treatment in patients with AF in combination with HT, IHD, CHF in the framework of the registry of cardiovascular diseases (CCZ).

Material and methods

For inclusion of patients in the study the database of the Registry of Cardiovascular Diseases (REKVASA-CLINIC; 3696 patients with diagnoses of AF, HT, IHD, CHF and their combinations, hospitalized in GNIIC PM for the period from 01.04.2013 to 31.12.2014) was used.

In the study the following criteria for inclusion were used: 1) combination of AF, HT, IHD and CHF in the final diagnosis; 2) age 18 years and older; 3) permanent residence in Moscow, or in the Moscow region.

The diagnosis of «atrial fibrillation» in the medical history was confirmed in 1271 patients (34.4%), among them 285 patients (22.4%) met the inclusion criteria (Pict. 1).

The collection of information on the included in the study patients was carried out by the analysis of the medical history with subsequent registration in the electronic database of the

hemorrhagic complications – by HAS-BLED score. Drug therapy (including OAC) at the outpatient stage and at discharge from the hospital was assessed based on medical records. Data on the out-patient pharmacotherapy after discharge from the hospital (an average of 24.1 ± 5.9 months) were obtained by phone contact in 250 participants. Medical adherence was evaluated using Morisky-Green questionnaire [13].

Statistical analysis included descriptive methods; quantitative data were presented as mean value ± standard deviation. The statistical significance was evaluated using Student's t test and non-parametric methods (X-square test).

Results

Baseline characteristics of patients

Clinical and demographic characteristics of patients included into the study are represented in Table 1. Chronic kidney disease, obesity and diabetes were the most often concomitant conditions not related to inclusion criteria. All participants had high risk of thromboembolic complications according to CHA₂DS₂-VASc scale and required OAC treatment.

Oral anticoagulants prescription in all stages of treatment

The rate of OAC prescription in different treatment stages is represented in Pict. 2. Only 40.4% of patients received OAC before hospitalization while 44.2% were treated with antiaggregants. Therefore 15.4% of all patients with combination of AF with HT, IHD and CHF didn't receive antithrombotic treatment.

Учитывались клинично-демографические характеристики больных (возраст, пол, форма фибрилляции предсердий, другие сердечно-сосудистые и сопутствующие заболевания, факторы риска ТЭО и геморрагических осложнений). На основании полученных данных проводился расчет риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc и риска кровотечений по шкале HAS-BLED. При анализе историй болезни выполнялась оценка медикаментозной терапии (в т.ч. ОАК) на амбулаторном этапе и на момент выписки из стационара. На амбулаторном этапе после выписки из стационара (в среднем через 24,1 ± 5,9 мес наблюдения) осуществлялся телефонный контакт с пациентами, в ходе которого повторно регистрировались данные о принимаемых лекарственных препаратах, а также оценивалась приверженность пациентов к терапии с помощью опросника Мориски-Грина [13].

Для статистического анализа использовались методы описательной статистики. Количественные данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение. Значимость различий средних оценивались с использованием критерия Стьюдента, значимость различий частоты наличия признаков в группах сравнения – непараметрическим методом с использованием критерия X-квадрат.

Результаты

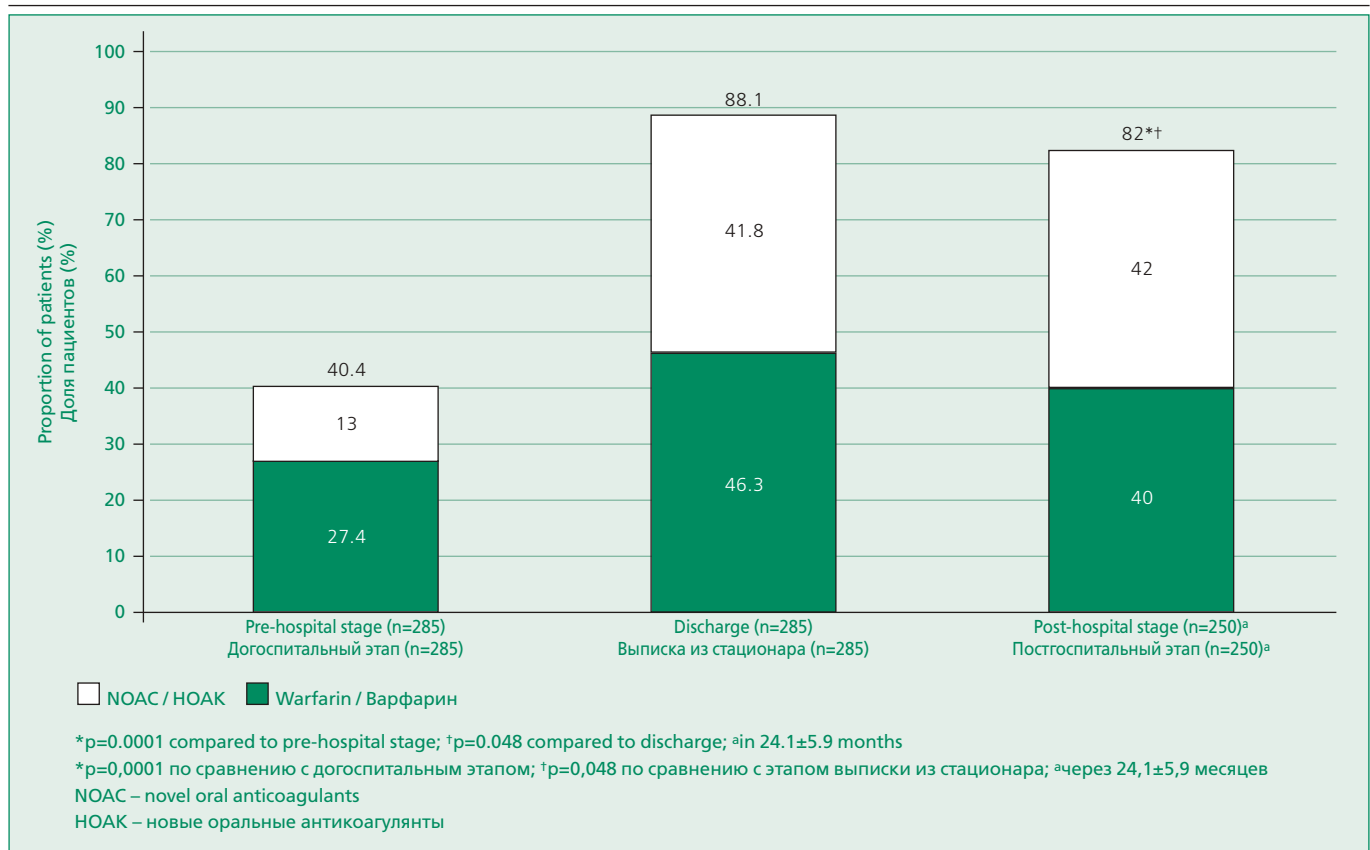
Исходные характеристики пациентов

Клинично-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями, не относящимися к критериям включения, являлись хроническая болезнь почек, ожирение и сахарный диабет. У пациентов отмечался высокий риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc. У всех включенных в исследование пациентов имелись показания к назначению ОАК.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients (n=285)

Таблица 1. Клинично-анамнестические данные пациентов, включенных в исследование (n=285)

Parameter / Параметр	Value / Значение
Demographic characteristics / Демографические характеристики	
Male / Мужчины, %	52.6
Mean age, years / Средний возраст, лет	73.9 ± 10.0
History of cardiovascular complications / Сердечно-сосудистые осложнения в анамнезе	
Stroke / Мозговой инсульт, %	21.7
Myocardial infarction / Инфаркт миокарда, %	58.9
Concomitant diseases / Сопутствующие заболевания	
Diabetes / Сахарный диабет, %	25.6
Obesity / Ожирение, %	33.3
Chronic kidney disease / Хроническая болезнь почек, %	38.9
GFR 30-60 ml/min/1,73m ² , % / СКФ 30-60 мл/мин/1,73м ² , %	42.4
GFR 0-29 ml/min/1,73m ² , % / СКФ 0-29 мл/мин/1,73м ² , %	4.5
Anemia / Анемия, %	6.7
Risk score scales / Шкалы оценки риска	
CHA ₂ DS ₂ -VASc, score / CHA ₂ DS ₂ -VASc, баллы	5.14 ± 1.50
HAS-BLED, score / HAS-BLED, баллы	1.59 ± 0.79
GFR – glomerular filtration rate / СКФ – скорость клубочковой фильтрации	



Picture 2. The rate of oral anticoagulants prescription in different stages of treatment

Рисунок 2. Частота назначения оральные антикоагулянтов на различных этапах оказания медицинской помощи

On discharge the number of patients on anticoagulation increased in 2.2 times (up to 88.1%) where 64 patients (22.5%) were first recommended warfarin and 72 (25.2%) received novel OAC (NOAC). The main reasons of noninitiation of oral anticoagulants during in-hospital period are represented in Table 2.

Out-patient treatment was estimated by phone contact in 250 participants that represented 96.2% of all survived patients during follow-up (an average of 24.1±5.9 months) after discharge from hospital whereas 10 (3.5%) participants were excluded from the study and 25 (8.8%) died. In two years 72.8% of patients continued OAC treatment that was started during hospitalization (36% received warfarin and 36.8% - NOAC). In out-patient stage after discharge from hospital replacement of one OAC with another was observed in 8% of patients: NOAC was recommended instead of warfarin (in 4%), and vice versa, warfarin instead of NOAC (also in 4%). OAC therapy was prescribed for the first time in 3 patients, NOAC in all cases. OAC treatment was not performed in 45 (18%) patients: 8% interrupted OAC after discharge from hospital and 10% of patients had never been recommended OAC therapy - both at discharge from hospital and at outpatient stage after hospi-

Назначение оральные антикоагулянтов на различных этапах лечения

Частота назначения оральные антикоагулянтов на различных этапах оказания медицинской помощи представлена на рис. 2. До поступления в стационар лишь 40,4% пациентов получали ОАК, и 44,2% – антиагрегантную терапию. В 15,4% случаев пациентам с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН антитромбоцитарная терапия не назначалась.

На момент выписки из стационара количество пациентов, получавших ОАК, увеличилось в 2,2 раза (до 88,1%). При этом 64 (22,5%) пациентам был впервые рекомендован прием варфарина, а 72 (25,2%) – новых оральные антикоагулянтов (НОАК). Причины неназначения ОАК в условиях стационара отражены в табл. 2.

При последующем наблюдении в среднем через 24,1±5,9 мес после выписки из стационара контакт был установлен с 250 пациентами (96,2% от числа выживших), 10 человек (3,5%) выбыли из наблюдения, 25 (8,8%) умерли. Через два года наблюдения прием назначенных в стационаре ОАК продолжили 72,8% больных (36% – варфарина, 36,8% – НОАК). На амбулаторном этапе после госпитализации в 8% случаев осуществлялась замена варфарина на НОАК (4%) и НОАК – на варфарин (4%). Впервые была назначена терапия 3 пациентам, во всех случаях в виде НОАК. Терапия ОАК не проводилась у 45 (18%) больных (в 8% случаев отмена ОАК, назначенных при выписке, а в 10% случаев – отсутствие на-

Table 2. The main reasons of non-initiation of oral anticoagulants during in-hospital period

Таблица 2. Причины неназначения оральных антикоагулянтов в условиях стационара у пациентов, включенных в исследование

Reason Причина	Proportion of patients (%) Доля пациентов от общего числа (%)
Profuse bleeding not earlier than 14 days before discharge Массивные кровотечения, состоявшиеся не более чем за 14 дней до выписки из стационара	3.8
Patient refusal / Отказ пациента	3.8
Anemia associated with malignancy / Анемия на фоне злокачественных новообразований	1.8
Cognitive disorders / Когнитивные расстройства	1.4
Lack of indications (left atrial appendage occluder implantation, lone AF episode in acute phase of myocardial infarction) Отсутствие показаний (имплантация окклюдера в ушко левого предсердия, единственный пароксизм фибрилляции предсердий на фоне острого инфаркта миокарда)	1.1
All reasons / Все причины	11.9

talization. The rate of OAC administration according to clinical guidelines was significantly higher in hospital period compared to post-hospital ambulatory stage (88.1% vs 82%; $p=0.048$).

Oral anticoagulants prescription in patients with a history of stroke

Patients with prior stroke ($n=53$; mean age 75.0 ± 9.0 years) more often had chronic kidney disease comparing with those without cerebral accidents (39.6% vs 12.1%, respectively; $p=0.0001$) and presented increased thromboembolic and bleeding risk according to CHA₂DS₂-VASc (6.9 ± 1.0 vs 4.3 ± 1.2 ; $p<0.01$) and HAS-BLED score (2.4 ± 0.6 vs 1.4 ± 0.7 ; $p<0.01$), respectively.

Before hospitalization 49% of patients with AF, HT, IHD, CHF and stroke history received OAC (warfarin in 26.4% of cases and NOAC in 22.6%) compared to 37.9% ($p=0.14$) patients without history of stroke including warfarin in 26.3% of cases ($p=0.98$) and NOAC in 11.6% ($p=0.04$). Among patients with stroke history the proportion of those receiving OAC during hospitalization (92.5%) was 1.8-fold larger than in pre-hospital stage ($p=0.0001$). After 24.1 ± 5.9 months of post-hospital follow-up nearly 83.7% of patients with stroke history were taking OAC comparing with 80% of those without stroke, $p=0.89$. Despite stroke history 16.3% of patients did not receive OAC while 8.2% of them withdrew treatment due to medical advice.

Oral anticoagulants prescription in patients with different forms of atrial fibrillation

The rate of OAC prescription in patients with different forms of AF associated with HT, IHD and CHF in different stages of treatment is presented in Pict. 3. In pre-hospital stage patients with paroxysmal AF received OAC treatment more rarely than those with per-

значения ОАК как при выписке из стационара, так и на амбулаторном этапе после госпитализации). Частота назначения ОАК в соответствии с клиническими рекомендациями была в постгоспитальном периоде наблюдения значимо ниже, чем на момент выписки из стационара (82% против 88,1%; $p=0,048$).

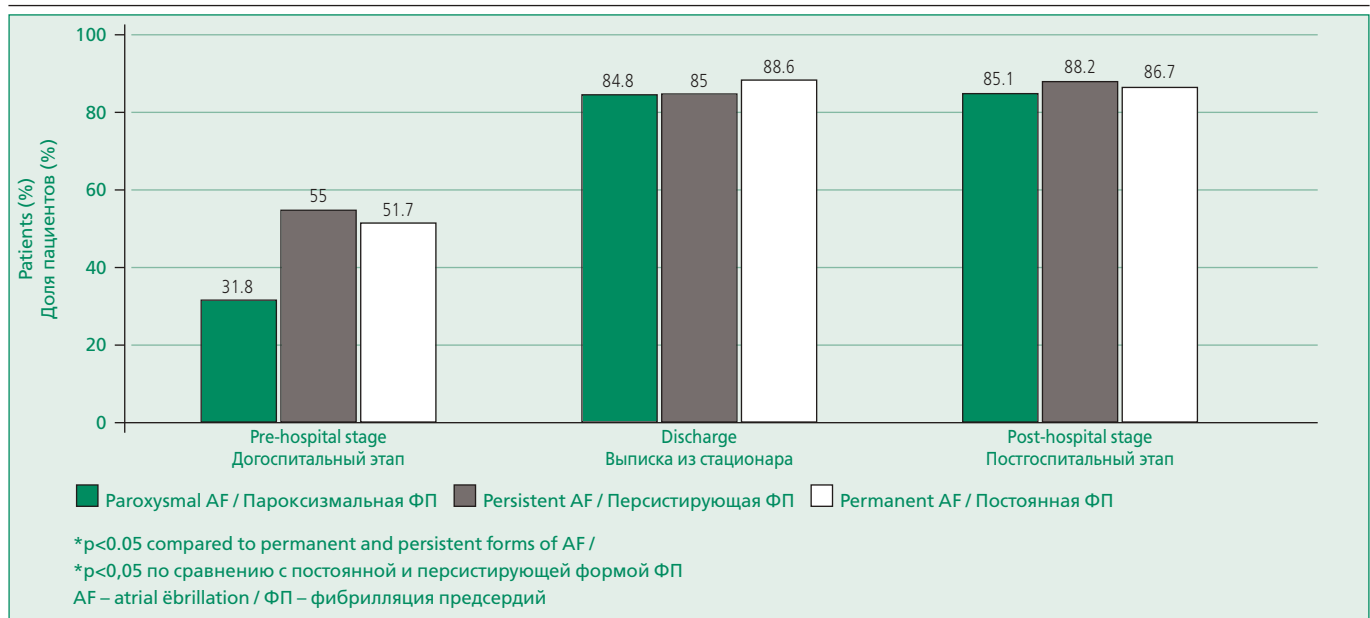
Назначение оральных антикоагулянтов пациентам с мозговым инсультом в анамнезе

У пациентов с ранее перенесенным МИ ($n=53$; средний возраст $75,0\pm 9,0$ лет) по сравнению с больными без данного осложнения чаще встречалась хроническая болезнь почек (39,6% против 12,1%, соответственно; $p=0,0001$), был выше средний балл по шкалам CHA₂DS₂-VASc ($6,9\pm 1,0$ против $4,3\pm 1,2$; $p<0,01$) и HAS-BLED ($2,4\pm 0,6$ против $1,4\pm 0,7$; $p<0,01$).

До поступления в стационар пациенты с ФП, АГ, ИБС, ХСН и перенесенным МИ в 49% случаев получали ОАК (варфарин – 26,4%, НОАК – 22,6%), а при отсутствии МИ в анамнезе – в 37,9% случаев ($p=0,14$), в том числе варфарин – 26,3% ($p=0,98$) и НОАК – 11,6% ($p=0,04$). В данной подгруппе доля лиц, получавших ОАК в стационаре, была в 1,8 раз больше (92,5%) по сравнению с догоспитальным этапом ($p=0,0001$). Через $24,1\pm 5,9$ мес наблюдения принимали ОАК 83,7% больных с МИ в анамнезе, а также 80,0% – без МИ в анамнезе, $p=0,89$. Не получали ОАК 16,3% больных с МИ в анамнезе, из них у 8,2% назначение препаратов данной группы было отменено.

Назначение оральных антикоагулянтов при различных формах фибрилляции предсердий

Назначение оральных антикоагулянтов у пациентов с различными формами ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН на этапах оказания медицинской помощи представлено на рис. 3. На догоспитальном этапе лечения при пароксизмальной форме ФП терапия ОАК назначалась реже, чем при постоянной и персистирующей формах. В стационаре доля больных, получавших ОАК, увеличилась при всех формах ФП. Через два года наблюдения доля лиц с различными формами ФП, принимающих ОАК, существенно не изменилась (рис. 3).



Picture 3. The rate of oral anticoagulants prescription in patients with different forms of AF associated with HT, IHD and CHF in different stages of treatment

Рисунок 3. Назначение оральные антикоагулянтов у пациентов с различными формами ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН на различных этапах оказания медицинской помощи

manent and persistent forms. During hospitalization OAC were administered more often regardless of AF form. The proportion of patients with different forms of AF receiving OAC was unchanged after 2 years of post-hospital follow up (Pict 3).

Medical adherence

In ambulatory post-hospital treatment stage 57% of patients with combination of AF with HT, IHD and CHF had low compliance (score of 0-3 according to Morisky-Green questionnaire). Among patients receiving OAC medical adherence was significantly higher than in patients without anticoagulants treatment (3.1 ± 1.12 vs 2.7 ± 1.08 , respectively; $p < 0.05$). Among patients with good compliance (score of 4) 84.3% took OAC in 24.1 ± 5.9 month after discharge from hospital.

Discussion

The results of the study showed that despite the high risk of thromboembolic events and positive effect of anticoagulant therapy on the prognosis, real out-patient practice of OAC treatment in patients with combination of AF with HT, IHD and CHF (including history of stroke) remains unsatisfactory. Our data confirm the results of domestic outpatient registries RECVASA [10] and Profile-II [14], where the proportion of patients who didn't receive OAC was 95.8% and 51%, respectively. Large international clinical trials with similar design demonstrated better compliance to guidelines regarding OAC treatment: the

Приверженность к медикаментозной терапии

На амбулаторном этапе после госпитализации 57% больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН имели низкую приверженность к терапии (0-3 балла по опроснику Мориски-Грина). Среди больных, принимающих ОАК, приверженность к терапии ССЗ была значимо выше, чем у пациентов без таковой ($3,1 \pm 1,12$ против $2,7 \pm 1,08$; $p < 0,05$). Среди приверженных к медикаментозной терапии (4 балла) через $24,1 \pm 5,9$ мес наблюдения ОАК принимали 84,3% пациентов.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что, несмотря на высокий риск развития ТЭО и доказанный положительный эффект антикоагулянтной терапии на прогноз, соблюдение принципов назначения ОАК на амбулаторно-поликлиническом этапе у больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН, в том числе и при наличии МИ в анамнезе не является удовлетворительным. Полученные данные подтверждают результаты отечественных амбулаторных регистров РЕКВАЗА [10] и Профиль-II [14], в которых доля пациентов, не получавших терапию ОАК, составила 95,8% и 51%, соответственно. В крупных зарубежных исследованиях с аналогичным дизайном продемонстрирована более высокая приверженность клиническим рекомендациям в плане назначения ОАК (по данным Европейского регистра PREFER in AF (Prevention of thromboembolic events - European Registry in Atrial Fibrillation) [15] неназначение ОАК в 15,6% случаев, американского регистра ORBIT-AF (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) – в 23% [16]).

Возможными причинами недостаточного качества лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе являются:

rate of non-prescription of OAC was 15.6% and 23% according to PREFER in AF (PREvention of thromboembolic events - European Registry in Atrial Fibrillation) [15] and ORBIT-AF (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) [16] registries, respectively.

Treatment quality problems in ambulatory stage may have several reasons including bad doctor compliance to current clinical guidelines [17] and poor patient adherence to prescribed therapy. Summarized above questions may be solved with the help of educational programs for both physicians and patients with AF and concomitant pathology. Besides, special monitoring may play a crucial role for patients with combination of AF with HT, IHD and CHF. For example, the randomized clinical trial demonstrated that collaboration between cardiologists and staff nurses had significant benefits and contributed to reduction of cardiovascular mortality and rate of hospitalizations compared to out-patient follow-up by only one cardiologist [18]. It was also shown that management of AF patients should be performed in a similar way to one in those with diabetes, chronic heart failure and other chronic conditions [19].

Medical adherence is also important issue especially in patients with high cardiovascular risk. The most difficult is to provide adherence to the treatment with preventive medications, namely, with anticoagulants [20]. In our study only 43% of patients with AF associated with HT, IHD and CHF had good treatment compliance. Similar results were demonstrated in other trials where medical adherence in chronically ill patients was about 50% [21]. In this case, development and implementation of algorithms for regular compliance evaluation is crucial in everyday clinical practice. Regular follow-up which includes use of electronic monitoring systems may represent one of solutions [22]. Specialized studies are also required to validate the approaches to improve adherence among patients with chronic cardiovascular diseases.

Conclusion

According to RECVASA-CLINIC hospital registry data the OAC administration in AF combined with HT, IHD and CHF didn't meet current clinical guidelines especially in pre-hospital stage. Two years after discharge from the hospital OAC were prescribed more rarely compared to in-hospital period but 2 times more frequently than in ambulatory pre-hospital stage. Among patients with a high cardiovascular risk with a combination of AF, AH, IHD, CHF, the proportion of adherents to medical treatment was only 43%, and among those who did not take OAC, it was significantly lower (26.7%). Special interventions to increase pa-

1) отсутствие приверженности врачей современным клиническим рекомендациям [17]; 2) отсутствие приверженности пациентов к назначаемой терапии. Представленные выше проблемы могут быть решены за счет внедрения образовательных программ для врачей, посвященных ведению пациентов с ФП и сопутствующей патологией. Кроме того, большую роль может играть специализированное диспансерное наблюдение больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН. Так, рандомизированное клиническое исследование показало, что наблюдение пациентов с ФП кардиологом совместно с медицинской сестрой превосходит наблюдение одного врача поликлиники в отношении частоты сердечно-сосудистых госпитализаций и сердечно-сосудистой смертности [18]. Результаты этого исследования указывают на то, что ведение пациентов с ФП должно проводиться по аналогии с другими больными хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет и сердечная недостаточность [19].

Не менее значимой является проблема приверженности к медикаментозной терапии, особенно у больных с высоким сердечно-сосудистым риском. Наиболее сложно обеспечить выполнение назначений врача при применении препаратов с целью профилактики, а именно – антикоагулянтов [20]. В нашем исследовании привержены к терапии были лишь 43% больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН. Аналогичные результаты продемонстрированы в ряде других исследований, по данным которых у больных с хроническими заболеваниями приверженность к терапии в среднем составляет 50% [21]. В данном случае важной задачей является разработка и внедрение алгоритмов регулярной оценки соблюдения пациентом рекомендаций врача в повседневной практике. К одному из путей решения данной проблемы можно отнести диспансерное наблюдение, в том числе – с использованием электронных систем мониторинга [22]. Также необходимо проведение специализированных исследований для верификации подходов к повышению приверженности к медикаментозному лечению среди пациентов с хроническими ССЗ.

Заключение

По данным госпитального регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН назначение ОАК на амбулаторном этапе лечения, особенно до госпитализации, не соответствовало современным клиническим рекомендациям. В постгоспитальном периоде лечения через 2 года после выписки из стационара частота назначения ОАК была значимо ниже по сравнению с таковой на госпитальном этапе, хотя и оставалась вдвое выше, чем на догоспитальном этапе. У больных высокого сердечно-сосудистого риска с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН доля приверженных к медикаментозному лечению составила лишь 43%, причём среди пациентов, не принимающих ОАК, она оказалась значимо ниже (26,7%). Повышение частоты назначения ОАК на амбулаторном этапе лечения (т.е. приверженности вра-

tient adherence as well as rate of OAC prescription in out-patient care clinics represent important resources for improvement of therapy quality in this category of patients.

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

References / Литература

1. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. 2012 RSC/RSSA/RACVS guidelines. Available at: http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. Accessed by 06.01.2017. (In Russ.) [Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК, ВНОА, ACCX (2012). http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. Проверено 06.01.2017]
2. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Euro-pace*. 2016;18(11):1609-78.
3. Haim M., Hoshen M., Reges O., et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e001486.
4. Krahn A.D., Manfreda J., Tate R.B., et al. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995;98:476-84.
5. Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.L., et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Euro Heart J*. 2013;34:1061-7.
6. AHA/ASA Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. *Stroke*. 2014;45:3754-832.
7. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R., et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-72.
8. Waldo A.L., Becker R.C., Tapson V.F., Colgan K.J. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1729-36.
9. Sulimov V.A., Napalkov D.A., Sokolova A.A. Anticoagulant therapy in everyday clinical practice: data of the retrospective cross-sectional study. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2015;11(1): 116-23. (In Russ.) [Сулимов В.А., Напалков Д.А., Соколова А.А. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(1):116-23].
10. 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). *Ration Pharmacother Cardiol*. 2014;10(4):366-77. (In Russ.) [Лукиянов 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 сердечно-сосудистых заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(4): 366-77].

About the Authors:

Ekaterina V. Stepina – MD, Fellow, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, State Research Centre for Preventive Medicine
Michail M. Loukianov – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, State Research Centre for Preventive Medicine
Marina A. Bichurina – MD, Cardiologist-Resuscitator, State Research Centre for Preventive Medicine
Ekaterina N. Belova – Programmer, Laboratory of Biostatistics, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, State Research Centre for Preventive Medicine
Egor V. Kudryashov – Programmer, Laboratory of Biostatistics, Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, State Research Centre for Preventive Medicine
Jury V. Uzkov – Software Engineer, LLC «SBS Contact»
Sergey A. Boytsov – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, Director of State Research Center for Preventive Medicine

чей поликлиник клиническим рекомендациям), а также приверженности пациентов медикаментозному лечению – принципиально важные резервы повышения качества лечения данной категории больных.

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

11. GarcTa-AcuЦa J.M., Gonz3lez-Juanatey J.R., AlegreTa Ezquerra E., et al. Permanent atrial fibrillation in heart disease in Spain. The CARDIOTENS study 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(9):943-52.
12. RodTguez-MaLlero M., Bertomeu-Gonz3lez V., Cordero A., et al. Trends in clinical profile and medical treatments of atrial fibrillation patients over the last 10 years. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(2): 103-9.
13. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
14. Martsevich S.Y., Navasardyan A.R., Kutishenko N.P., et al. Studying atrial fibrillation on the basis of PRO-FILE registry. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2014;2:35-9. (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П. и др. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2014;2:35-9].
15. De Caterina R., Renda G., Sangiulio R., et al. Management of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation in Italy: baseline data from the PREFER in AF European Registry. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2014;2: 99-109.
16. Piccini J.P., Fraulo E.S., Ansell J.E., et al. Outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation: rationale and design of ORBIT-AF. *Am Heart J*. 2011;4:606-12.
17. Linchak R.M., Kompaniets O.G., Nedbaykin A.M., et al. What do doctors think and know about antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Kardiologia*. 2014;10:32-8. (In Russ.) [Линчак Р.М., Компаниец О.Г., Недбайкин А.М. и др. Что думают и знают врачи об антитромботической терапии при фибрилляции предсердий? Кардиология. 2014;10:32-8].
18. Hendriks J.M., de Wit R., Crijns H.J.G.M., et al. Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33:2692-9.
19. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837-47.
20. Moiseev S.V. Anticoagulation therapy adherence: issues and solutions. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2014;23(4):23-8. (In Russ.) [Моисеев С.В. Приверженность к антикоагулянтной терапии: проблемы и пути решения. Клиническая Фармакология и Терапия. 2014;23(4):23-8].
21. Coleman C.I., Roberts M.S., Sobieraj D.M., et al. Effect of dosing frequency on chronic cardiovascular disease medication adherence. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(5):669-80.
22. Bosworth H.B., Granger B.B., Mendys P., et al. Medication adherence: a call for action. *Am Heart Journal*. 2011;162(3):412-24.

Сведения об авторах:

Степина Екатерина Васильевна – аспирант отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦПМ
Лукиянов Михаил Михайлович – к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦПМ
Бичурина Марина Арслановна – врач кардиолог-реаниматолог ГНИЦПМ
Белова Екатерина Николаевна – программист лаборатории биostatистики ГНИЦПМ
Кудряшов Егор Николаевич – программист лаборатории биostatистики ГНИЦПМ
Юзьков Юрий Владимирович – инженер-программист ООО «СБС Контакт»
Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, директор ГНИЦПМ