

СТЕПИНА ЕКАТЕРИНА ВАСИЛЬЕВНА

**КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ, ЛЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ  
У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И СОЧЕТАННОЙ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ  
ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА**

14.01.05 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в отделе клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор,  
член-корр. РАН

**Бойцов Сергей Анатольевич**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой кардиологии и  
персонализированной медицины факультета  
повышения квалификации медицинских работников  
Медицинского института  
ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы  
народов" Минобрнауки России, г. Москва

**Котовская Юлия Викторовна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры  
профилактической и неотложной кардиологии  
лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый  
Московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России,  
г. Москва

**Андреев Денис Анатольевич**

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.016.01 на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России по адресу: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (101990, г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3) и на сайте: [www.gnicpm.ru](http://www.gnicpm.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
к.м.н., с.н.с.

**Киселева Наталия Васильевна**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия	КардиоВаскулярных Заболеваний
АД – артериальное давление	клиники ФГБУ «ГНИЦ ПМ» МЗ РФ
АК – антикоагулянты	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
БД – база данных	ССО – сердечно-сосудистые осложнения
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина-II	ССР – сердечно-сосудистый риск
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения	ТГ – триглицериды
ГНИЦ ПМ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России	ТЭО – тромбоэмболические осложнения
ДИ – доверительный интервал	ФК – функциональный класс
ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	ФП – фибрилляция предсердий
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ФР – фактор риска
ИМ – инфаркт миокарда	ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
ИМТ – индекс массы тела	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
КР – клинические рекомендации	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЛП – лекарственный препарат	ЧСС – частота сердечных сокращений
МИ – мозговой инсульт	ЭКГ – электрокардиограмма
НМИЦ ПМ – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России	$\beta$ -АБ – бета-адреноблокаторы
ОАК – оральные антикоагулянты	CHA2DS2-VASc – (C - Congestive heart failure/LV dysfunction, H - Hypertension, A - Age $\geq$ 75 y., D - Diabetes mellitus, S - Stroke/TIA/TE, V - Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque), A - Age 65-74 y., S - Sex category (i.e. female gender)) – шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий
ОР – относительный риск	HAS-BLED – (H – Hypertension, A - Abnormal renal and liver function, S - Stroke, B – Bleeding, L - Labile INRs, E – Elderly, D - Drugs or alcohol) шкала оценки риска геморрагических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий на фоне приема антикоагулянтной терапии
ОХС – общий холестерин	PREFER in AF – PREvention of thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз	
РЕКВАЗА – амбулаторно-поликлинический РЕгистр КардиоВаскулярных Заболеваний в Рязанской области	
РЕКВАЗА-КЛИНИКА – амбулаторно-поликлинический Регистр	

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** ССЗ являются ведущей причиной смерти взрослого населения в большинстве развитых стран мира (Go AS., et. al., 2013). ИБС и АГ – наиболее распространенные ССЗ и основные причины развития ФП и ХСН (Montascot G, et. al., 2014). ФП – самое частое нарушение ритма сердца (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий, Рекомендации ВНОК, ВНОА, 2012; Guidelines for the management of atrial fibrillation, ESC, 2016). Распространенность ФП варьирует от 0,5% до 3% среди населения в целом. Среди пациентов < 40 лет и без сочетанной сердечно-сосудистой патологии ФП встречается в 0,5% случаев (Ball J, et. al, 2013). Наиболее часто ФП распространена среди лиц пожилого возраста с АГ, ИБС, ХСН: 3,7% - 4,2% в возрастной группе 60-70 лет и 10 - 17% в возрасте  $\geq 80$  лет (Kannel WB, 1982, Zoni-Berisso M, et. al., 2013). ФП повышает риск развития МИ в 5 раз и увеличивает связанную с ним смертность в 2 раза, а также приводит к усугублению течения ХСН и повышению частоты госпитализаций. При сочетании четырех диагнозов ССЗ – ФП, АГ, ИБС и ХСН, риск развития фатальных и нефатальных ССО выше, чем при каждом из них в отдельности (Лукьянов М.М., 2014).

Организация регистров служит наиболее эффективным способом изучения структуры ФР сочетанной сердечно-сосудистой и сопутствующей патологии, исходов ССЗ, а также оценки качества лечения и приверженности медикаментозной терапии в реальной практике (Бойцов С.А, 2013; Gliklich R.E, 2010).

По данным регистров больных с ФП частота наличия у них АГ составляет 49-90%, ИБС – 14-32%, ХСН – 22-42% (Nieuwlaat R, et.al., 2005; Meinertz T, et. al., 2011; Manolisa AJ, et. al., 2012; Zoni-Berisso M, et. al., 2013). Согласно регистру ССЗ Cardiotens (1999), частота ФП у больных АГ составила – 25% случаев, ИБС – 12% и ХСН – 33% (Garcia-Acuna JM, et. al., 2002). Результаты исследований The Euro Heart Survey (2005), PREFER in AF (2014) и Cardiotens (1999) показали, что среди больных с ФП, доля пациентов с ИМ и МИ в анамнезе составила 13-20% и 9-16%, соответственно. Перенесенный ранее МИ у пациентов с ФП повышает риск развития повторного инсульта.

Согласно Российским и международным КР, больным с ФП в обязательном порядке показан прием АК, при наличии ИБС – статинов, при ХСН –  $\beta$ -АБ и ИАПФ/БРА. Однако, в условиях повседневной клинической практики частота назначения ОАК,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА и статинов у этих категорий больных не в полной мере соответствует КР. На

амбулаторном этапе лечения статины при ИБС используют 30-37% пациентов, ОАК при ФП – 4,1-62,7% пациентов, ИАПФ/БРА и  $\beta$ -АБ при ХСН – 40,7-69% (Лукина Ю.В. и др., 2012; Марцевич С.Ю. и др., 2014; Моисеев С.В. и др., 2014; Терещенко С.Н. и др., 2015; Manolisa A.J., et. al., 2012; Zoni-Berisso M., et. al., 2013).

Пациентам с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН показано (при отсутствии противопоказаний) назначение ЛП, как минимум 4-х вышеуказанных классов (АК, статинов, ИАПФ/БРА и  $\beta$ -АБ) вследствие их доказанного благоприятного действия на прогноз. Однако, вопрос о частоте назначения четырехкомпонентной, комбинированной, медикаментозной терапии больным с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН практически не изучена.

Принципиально важное значение для достижения положительного результата назначения ЛП при ССЗ имеет приверженность пациентов лечению. По данным Diez-Manglano J, et.al., 2014 лечение ФП в реальной практике, в строгом соответствии с КР приводило к дополнительному увеличению продолжительности жизни на срок до трех лет. У больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН приверженность медикаментозному лечению и ее влияние на прогноз практически не изучены.

Исходя из вышеизложенного, выполнение наблюдательного проспективного исследования у больных с ФП и сочетанием АГ, ИБС и ХСН в рамках госпитального регистра является актуальным и практически значимым.

**Цель исследования.** Изучить клинико-anamнестические данные, факторы риска, оценить лечение, приверженность медикаментозной терапии и исходы у больных с ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН в рамках госпитального регистра.

**Задачи исследования:**

1. Определить долю больных с ФП и одновременным сочетанием с АГ, ИБС, ХСН среди всех больных с ФП, их возрастные и гендерные характеристики в рамках госпитального регистра.
2. Изучить особенности структуры сочетанной сердечно-сосудистой и сопутствующей некардиальной патологии у пациентов с ФП при наличии/отсутствии одновременного сочетания АГ, ИБС, ХСН в рамках госпитального регистра.

3. Сравнить клинико-anamнестические данные и структуру факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с постоянной и пароксизмальной формами ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН в рамках госпитального регистра.
4. Изучить особенности структуры клинико-anamнестических данных и факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН при наличии/отсутствии ранее перенесенных ИМ, МИ в рамках госпитального регистра.
5. Оценить назначение ЛПП с доказанным благоприятным влиянием на прогноз, в т. ч. на различных этапах лечения, у пациентов с ФП и одновременным сочетанием с АГ, ИБС, ХСН в рамках госпитального проспективного регистра.
6. Определить приверженность медикаментозному лечению у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН по данным телефонного контакта и анкетирования на визите.
7. Оценить исходы в ходе проспективного наблюдения, определить прогностически значимые факторы, влияющие на развитие фатальных и нефатальных ССО у больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН, в т.ч. при наличии/отсутствии ранее перенесенных ИМ, МИ в рамках госпитального регистра.
8. Определить прогностически значимые группы ЛПП влияющие на развитие фатальных и нефатальных ССО у больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН.

**Научная новизна.** В рамках госпитального проспективного регистра у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН впервые были изучены клинико-anamнестические данные, факторы сердечно-сосудистого риска и исходы, в т. ч. при наличии/отсутствии ранее перенесенных ИМ/МИ. У пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН впервые было изучено соответствие клиническим рекомендациям назначений медикаментозной терапии с доказанным благоприятным действием на прогноз на госпитальном и амбулаторном этапах лечения и оценена приверженность медикаментозной терапии.

**Практическая значимость.** У пациентов с ФП при сочетании АГ, ИБС и ХСН, по сравнению с другими больными с ФП, наблюдаются большая частота ИМ, МИ и некардиальных заболеваний, а соответственно, и более высокий ССР; также вне зависимости от формы ФП отмечается высокий риск ССО и тромбоэмболических осложнений. Для больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН важно определение частоты должных назначений ЛПП, положительно влияющих на прогноз: АК,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА и статинов, а особенно, частоты назначений должной 4-х компонентной, комбинированной,

медикаментозной терапии. Среди пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН установлена низкая приверженность медикаментозной терапии, особенно при наличии МИ в анамнезе, что указывает на необходимость тщательного контроля соблюдения приема медикаментозной терапии, назначенной врачом.

**Внедрение.** Результаты исследования внедрены в научную и практическую работу отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «ГНИЦПМ» МЗ РФ (Ныне ФГБУ «НМИЦ ПМ» МЗ РФ).

**Апробация диссертации** состоялась 22.06.2017г. на заседании апробационной комиссии ФГБУ «ГНИЦПМ» МЗ РФ, Протокол №5/2. Диссертация рекомендована к защите.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК, 6 тезисов на международных и российских конгрессах, сделано 4 устных доклада (Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России», Москва, 2015 – 2017г.г.; XI Национальный конгресс терапевтов, Москва, 2016г.).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация представлена на 116 страницах компьютерной верстки и состоит из введения, обзора литературы; трех глав, включающих материал и методы исследования, результаты исследования и обсуждение полученных результатов; выводов; практических рекомендаций; приложения, содержащие карты пациентов и информированное согласие; списка литературы, который состоит из 142 публикаций отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 10 рисунками.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование выполнено в рамках регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА, в который были включены 3696 пациентов с диагнозами: ФП, АГ, ИБС, ХСН и их сочетаниями, госпитализированных в ГНИЦ ПМ за период с 01.04.2013г. по 31.03.2014г., проживающих в Москве и Московской области. Сбор информации о включенных в регистр пациентах осуществлялся на основании данных медицинской информационной системы «МЕДИАЛОГ».

**Критериями включения в исследование являлись:** Наличие сочетания ФП, АГ, ИБС и ХСН в заключительном диагнозе истории болезни; дата госпитализации в ГНИЦ ПМ за период с 01.04.2013г. по 31.12.2014 г.; возраст  $\geq 18$  лет; постоянное место жительства – Москва или Московская область.

Настоящая работа являлась ретро-проспективным, наблюдательным исследованием. Не проводилось вмешательство в тактику ведения пациентов. Всего критериям включения соответствовало 285 пациентов из регистра.

**Метод анализа результатов ретроспективной части исследования.** Анализ первичной медицинской документации (истории болезни) проведен у 285 пациентов, включенных в исследование. На каждого пациента была заполнена карта по данным истории болезни «Карта уровня 1» и введена в электронную БД. В итоговом статистическом анализе учитывались следующие параметры, внесенные в БД:

- Клинико-демографические характеристики больных
- Данные об интервенционных вмешательствах до и во время госпитализации
- Результаты лабораторных методов исследования
- Результаты инструментальных методов исследования
- ЛП, назначенные до госпитализации и при выписке из стационара.

На основании полученных данных был выполнен анализ факторов ССР (Аронов Д.М., 2012):

- *немодифицируемые факторы ССР* – возраст (мужчины  $> 55$  лет, женщины  $> 65$  лет), пол, отягощенный наследственный анамнез: раннее начало ИБС у ближайших родственников: ИМ или внезапная смерть у мужчин  $< 55$  лет, у женщин  $< 65$  лет.
- *модифицируемые факторы ССР* – курение, злоупотребление алкоголем, ожирение согласно классификации ВОЗ 1998г., при ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа, дислипидемия для очень высокого риска – ОХС  $> 4,0$ ; ХС ЛПНП  $> 1,8$ ; ТГ  $> 1,7$ ; низкая физическая активность, низкий социальный и образовательный статусы.

Произведен расчет риска ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (Lip G.Y, 2010) и риска кровотечений по шкале HAS-BLED (Pisters R, 2010).



*Метод анализа результатов проспективной части исследования.* В проспективной части исследования оценили исходы у 275 (96,5%) из 285 пациентов включенных в исследование; контакт не установлен в 10 случаях. При телефонном контакте с пациентом, либо с его родственниками в случае смерти или выраженных когнитивных нарушений, проводился сбор информации о наличии сердечно-сосудистых событий, об отдаленных исходах за период наблюдения, оценивалась приверженность лечению с помощью опросника Мориски-Грина (Morisky D.E., 1986). Средний период наблюдения составил  $24,1 \pm 5,9$  мес. Для всех пациентов, включенных в проспективную часть, заполнялась специальная карта «Оценка статуса пациента за 12/24 мес после включения в регистр». Со слов пациента регистрировалась в карте информация о принимаемых ЛП, с последующим ее внесением в БД.

В ходе исследования по данным телефонного контакта 25 пациентов умерли. Из 250 оставшихся пациентов был составлен список для приглашения на визит к кардиологу в ГНИЦ ПМ, состоящий из 143(57,2%) отобранных случайным образом (с помощью генерации случайных чисел) больных. Из них пришел на визит к кардиологу 101 пациент, 14 больных осмотрены врачом на дому, 20 больных отказались от визита, контакт не был установлен с 8 пациентами. Всего были 115 (80,4%) человек осмотрены кардиологом. Средний период наблюдения этой группы больных составил  $35,5 \pm 7,5$  мес. Пациенты, с которыми был установлен телефонный контакт в отдаленном периоде наблюдения и пациенты, осмотренные кардиологом на визите, были сопоставимы по среднему возрасту, полу, основным клинико-anamнестическим показателям.

Цель визита – оценка клинического состояния больных и получение дополнительной информации о сердечно-сосудистых событиях за период наблюдения; сбор информации о принимаемых ЛП и приверженности медикаментозному лечению на основании анкетирования. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на осмотр и анкетирование в рамках визита.

По результатам опроса и осмотра больных, а также анализа представленной медицинской документации, врачом заполнялась «Карта уровня 2». В карту повторно внесена информация о факторах ССР, в т.ч. дополнительные данные, не указанные в карте уровня 1: низкий социальный и образовательный статусы, низкая физическая активность, нерациональное питание. В карту были внесены сведения о событиях за период

наблюдения: развитие МИ, ИМ и других ССО, госпитализация и хирургическое вмешательство по поводу ССЗ, повторные эпизоды ФП и переход пароксизмальной/персистирующей формы ФП в постоянную, массивное кровотечение, наличие стенокардии напряжения; была зафиксирована информация о принимаемых ЛП. Во время визита проводились физикальный осмотр пациента, регистрация ЭКГ при наличии показаний: подозрение на наличие аритмии у пациентов, выписанных из стационара с синусовым ритмом. Заполнение анкеты по оценке приверженности пациентов с ФП лечению осуществлялось больными самостоятельно в присутствии врача.

На основании полученных данных была проанализирована структура фатальных и нефатальных ССО и прогностически значимых ФР их развития у больных с одновременным сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН. Детальный сравнительный анализ клинико-anamnestических данных, структуры факторов ССР и исходов был выполнен между тремя группами пациентов, с учетом перенесенных/не перенесенных ССО:

- перенесших ранее только ИМ;
- только МИ;
- не переносивших ранее ни ИМ, ни МИ.

В анализ приверженности медикаментозному лечению включена четвертая группа пациентов – перенесших ранее ИМ и МИ. Частота назначения ЛП с доказанным благоприятным действием на прогноз у больных с ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН проанализирована на четырех этапах лечения: до госпитализации, при выписке из стационара, через 2 и 3 года наблюдения. Дана оценка приверженности медикаментозному лечению пациентов с ФП и одновременным сочетанием с АГ, ИБС и ХСН через 2 и 3 года наблюдения.

***Статистическая обработка результатов.*** В тексте диссертации для представления количественных данных использованы методы описательной статистики с указанием количества валидных значений, арифметического среднего, стандартного отклонения, максимального и минимального значения. Для представления категориальных данных использованы абсолютные значения и доля для каждой категории. Сравнение количественных данных между группами проводилось с помощью t-теста либо в случае

существенного отклонения от нормального распределения с помощью критерия Манна-Уитни. Тест на нормальность распределения проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка и с помощью графических методов анализа результатов. Значимость различий частоты наличия признаков в группах сравнения оценивали с использованием критерия  $\chi^2$ . При оценке риска развития фатальных и нефатальных ССО применялась многофакторная регрессионная модель Кокса. Для каждого фактора были рассчитаны ОР, а также 95% ДИ для ОР. Анализ числа госпитализаций от сердечно-сосудистых причин для каждого пациента за время наблюдения выполнялся с помощью построения регрессионной модели Пуассона с использованием тех же ковариат, что и в случае построения модели Кокса. При анализе данных типа «время до наступления события» строились кривые Каплана-Мейера, межгрупповое сравнение кривых выполнялось с помощью лог-ранг теста. Полученные результаты были обработаны с использованием статистической программы Stata14. Все сравнения выполнялись на двустороннем уровне статистической значимости 0,05. Поскольку анализ носил преимущественно описательный характер, поправка на множественность сравнения не проводилась.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **Сравнительная характеристика пациентов с ФП и наличием/отсутствием сочетания АГ, ИБС, ХСН среди больных, включенных в госпитальный регистр**

У пациентов с ФП число мужчин и женщин было сопоставимо в двух сравниваемых группах больных: при сочетании с АГ, ИБС, ХСН – мужчин 53%, без данного сочетания диагнозов – мужчин 46,5%, таблица 1. Средний возраст пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН составил  $73,9 \pm 10,0$  лет, при этом мужчин в возрасте  $\geq 55$  лет было 94% и женщин в возрасте  $\geq 65$  лет – 97,8%. Пациенты с ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН были достоверно старше, чем другие больные с ФП ( $p=0,01$ ).

Таблица 1

**Возрастные, гендерные характеристики и доля лиц с сопутствующими заболеваниями среди больных с ФП при наличии/отсутствии одновременного сочетания с АГ, ИБС и ХСН**

Параметры	Пациенты с ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН (n=285)	Пациенты с ФП без сочетания АГ, ИБС, ХСН (n=986)	P
Средний возраст, лет (M±SD)	73,9±10,0	64,4±6,6	0,01
Мужчины, % (n)	53 (151)	46,5 (455)	0,051
МИ, % (n)	21,8 (62)	14,3 (140)	0,003
ИМ, % (n)	58,9 (168)	8,1 (79)	0,0001
Сахарный диабет, % (n)	25,6 (73)	14,4 (141)	0,0001
Болезни органов дыхания, % (n)	36,1 (103)	9,6 (94)	0,0001
Болезни почек, % (n)	38,9 (111)	26 (254)	0,0001
Ожирение, % (n)	33,3 (95)	29,4 (288)	0,20
Анемия, % (n)	7,0 (20)	4,8 (47)	0,14
Болезни системы органов пищеварения, % (n)	78,2 (223)	71,5 (700)	0,02
Среднее число диагнозов сопутствующих заболеваний, (M±SD)	2,5±1,5	1,7±1,3	0,001
Среднее число диагнозов ССЗ, (M±SD)	4,0	2,3±0,7	0,001

У пациентов с ФП и сочетанием с АГ, ИБС и ХСН наблюдался более высокий риск ТЭО и геморрагических осложнений по шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (5,1±1,5 и 2,6±0,6; p=0,001) и HAS-BLED (1,6±0,8 и 1,1±0,4; p=0,01), чем у других больных с ФП. Среди пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН не было больных с низким риском ТЭО – 0 и 1 балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, т.е. все имели показания к назначению АК. Наибольший риск кровотечений отмечался у 35 (12,3%) пациентов с 3 и 4 баллами по шкале HAS-BLED, не было пациентов с наличием 5 и 6 баллов по указанной шкале. Среди других пациентов с ФП средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил 2,6±0,6: 0 и 1 балл были документированы в 8,9% и 11% случаев, соответственно, т.е. пациенты без абсолютных показаний к АК терапии.

Таким образом, было установлено, что пациенты с ФП и наличием сочетания с АГ, ИБС, ХСН, по сравнению с больными ФП без данного сочетания диагнозов были старше по возрасту, имели большее число сочетанных ССЗ и сопутствующих некардиальных заболеваний, более высокий риск ТЭО и в 100% случаях имели показания к назначению АК.

## **Клинико-anamнестические данные и структура ФР у больных, включенных в исследование**

У 285 включенных в исследование больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН пароксизмальная, постоянная и персистирующая формы ФП были вынесены в заключительный диагноз истории болезни в 151 (53%), 114 (40%) и 20 (7%) случаях, соответственно. МИ перенесли в прошлом 33 (28,9%) из 114 больных с постоянной формой ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН, что в 1,6 раз превышало этот показатель у пациентов с пароксизмальной формой ФП – 28 (18,5%) случаев,  $p=0,046$ . Доля больных, с ИМ в анамнезе (59,6% и 58,8%), а также число сопутствующих некардиальных заболеваний ( $2,2\pm 1,2$  и  $2,3\pm 1,2$ ), достоверно не отличались у больных с пароксизмальной и постоянной формами ФП ( $p>0,05$ ). Значимых различий частоты наличия факторов ССР у больных с пароксизмальной и постоянной формой ФП и сочетанием АГ, ИБС, ХСН выявлено не было.

Сравнительный анализ клинико-anamнестических данных и сопутствующих патологий в 3 подгруппах: пациенты без ИМ/МИ в анамнезе; пациенты с ИМ в анамнезе; пациенты с МИ в анамнезе, среди больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН представлен в таблице 2. Наибольшая доля (65,5%) лиц мужского пола и наиболее молодые пациенты (средний возраст –  $72,5\pm 10,3$ ) были среди больных с ИМ в анамнезе. Болезни системы органов пищеварения достоверно чаще диагностировали у лиц без ИМ/МИ в анамнезе, чем у пациентов с ПИКС – 86,2% и 73,8%, ( $p=0,02$ ). Наиболее высокий риск ТЭО и геморрагических осложнений отмечался у больных, ранее перенесших ИМ/МИ: средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc –  $6,9\pm 1,1$  и по шкале HAS-BLED –  $2,4\pm 0,7$ .

Таблица 2

Сравнительная характеристика клинико-anamнестических данных и сопутствующих патологий у больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН, перенесших/не перенесших ИМ, МИ в анамнезе

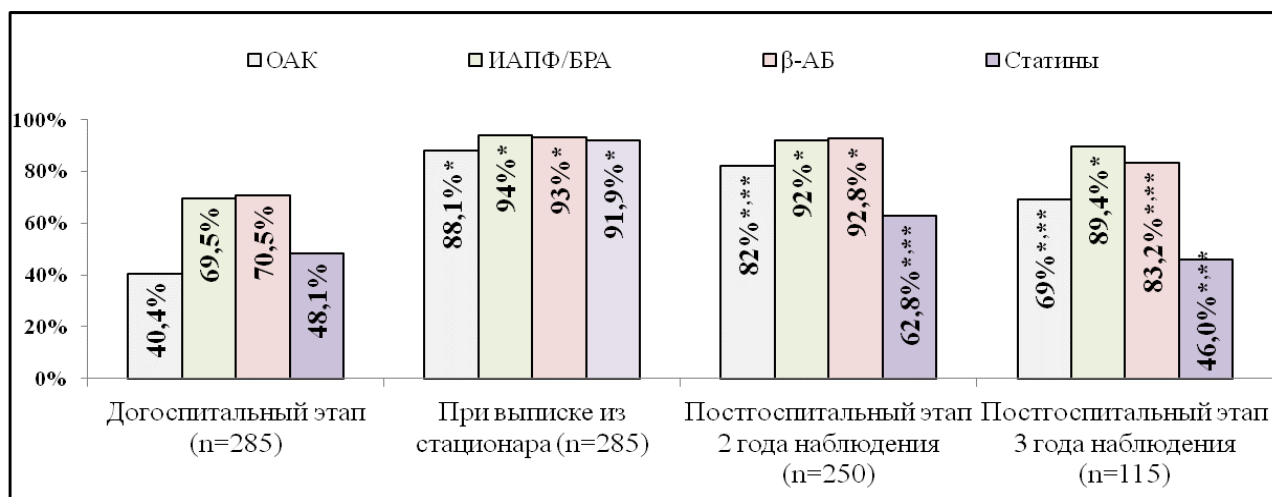
Параметры	Наличие ИМ/МИ в анамнезе			P
	1.Без ИМ/МИ (n=94)	2.ИМ (n=168)	3.МИ (n=62)	
Пол (муж), % (n)	38,3% (36)	65,5% (110)	48,4% (30)	p <sub>1,2</sub> =0,0001 p <sub>1,3</sub> =0,21 p <sub>2,3</sub> =0,0001
Средний возраст, лет (M±SD)	75,2±9,4	72,5±10,3	75,0±8,9	p <sub>1,2</sub> <0,05 p <sub>1,3</sub> >0,05 p <sub>2,3</sub> <0,05
Сахарный диабет, % (n)	26,6% (25)	25,0% (42)	29,0% (18)	p <sub>1,2</sub> =0,78 p <sub>1,3</sub> =0,74 p <sub>2,3</sub> =0,54
Болезни органов дыхания, % (n)	39,4% (37)	34,5% (58)	35,5% (22)	p <sub>1,2</sub> =0,43 p <sub>1,3</sub> =0,63 p <sub>2,3</sub> =0,89
Болезни почек, % (n)	34,0% (32)	39,3% (66)	40,3% (25)	p <sub>1,2</sub> =0,40 p <sub>1,3</sub> =0,43 p <sub>2,3</sub> =0,87
Ожирение, % (n)	36,2% (34)	32,1% (54)	29,0% (18)	p <sub>1,2</sub> =0,51 p <sub>1,3</sub> =0,35 p <sub>2,3</sub> =0,65
Анемия, % (n)	7,4% (7)	8,3% (14)	4,8% (3)	p <sub>1,2</sub> =0,80 p <sub>1,3</sub> =0,52 p <sub>2,3</sub> =0,37
Болезни системы органов пищеварения, % (n)	86,2% (81)	73,8% (124)	75,8% (47)	p <sub>1,2</sub> =0,02 p <sub>1,3</sub> =0,10 p <sub>2,3</sub> =0,76
Число диагнозов сопутствующих заболеваний, (M±SD)	2,3±1,2	2,1±1,2	2,0±1,2	p <sub>1,2</sub> >0,05 p <sub>1,3</sub> >0,05 p <sub>2,3</sub> >0,05
Средний балл по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, (M±SD)	4,4±1,2	5,3±1,4	6,9±1,1	p <sub>1,2</sub> <0,001 p <sub>1,3</sub> <0,001 p <sub>2,3</sub> <0,001
Средний балл по шкале HAS-BLED, (M±SD)	1,4±0,7	1,6±0,8	2,4±0,7	p <sub>1,2</sub> <0,01 p <sub>1,3</sub> <0,001 p <sub>2,3</sub> <0,001

Отягощенную наследственность по ССЗ наиболее часто регистрировали у пациентов, ранее перенесших ИМ, по сравнению с больными без ИМ/МИ и больными с МИ в анамнезе – 61,9% и 35,1%, 33,9%; (p<sub>1,2</sub>=0,0001 и p<sub>2,3</sub>=0,0002). Целевых значений ОХС чаще достигали у пациентов с ПИКС (30,4% больных), в отличие от пациентов без ИМ/МИ в

анамнезе и ранее перенесенным МИ – 18% и 16,1%, ( $p_{1,2}=0,03$ ,  $p_{2,3}=0,03$ ), соответственно. Целевые значения АД также чаще регистрировали у пациентов с ПИКС (69% больных), чем у пациентов без ИМ/МИ в анамнезе и ранее перенесенным МИ – 41,5% и 64,5%, ( $p_{1,2}=0,0001$ ,  $p_{2,3}=0,005$ ), соответственно.

### Оценка медикаментозной терапии по ССЗ у больных с ФП и сочетанием с АГ, ИБС и ХСН

У больных с ФП и сочетанием с АГ, ИБС, ХСН среднее число ЛП на дату выписки из стационара составило  $6,0 \pm 1,4$ ; 30 пациентов из 285 – 10,5% были на тройной анти тромботической терапии, в связи с перенесенным ЧКВ, что достоверно больше, чем на догоспитальном и постгоспитальном этапах лечения –  $4,3 \pm 2,1$  и  $4,2 \pm 1,8$ ; ( $p_{1,2} < 0,01$  и  $p_{2,3} < 0,01$ ), соответственно. Поскольку ОАК,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА и статины обладают доказанным влиянием на прогноз и при отсутствии противопоказаний должны использоваться у всех пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, был выполнен детальный анализ их назначений на различных этапах лечения.



Примечание. \* – достоверные различия, по сравнению с догоспитальным этапом ( $p < 0,05$ )

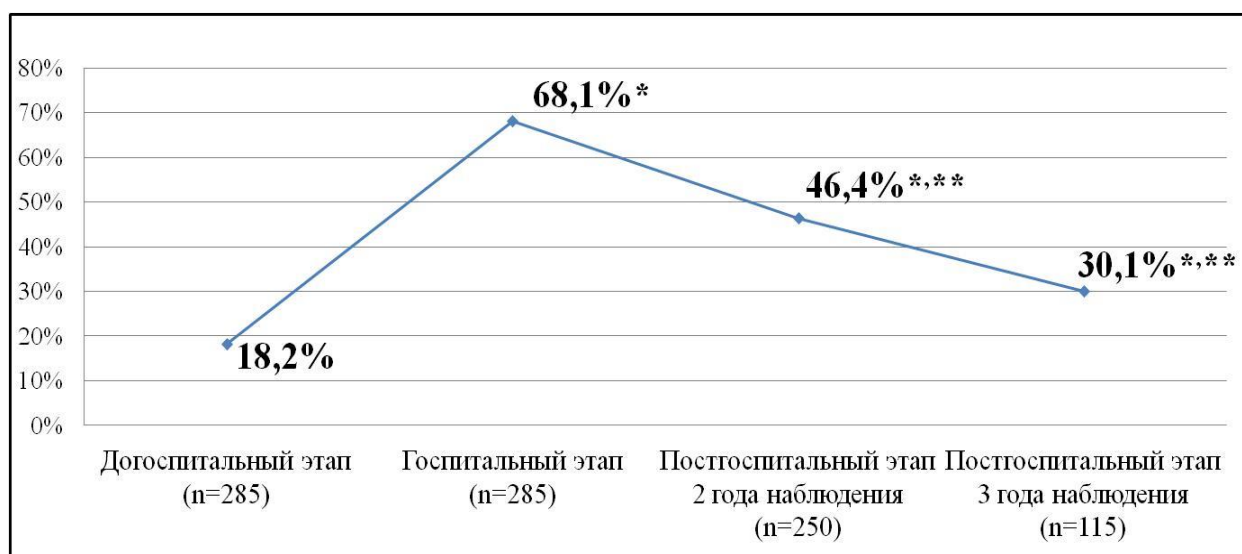
\*\*\* – достоверные различия на постгоспитальном этапе, по сравнению с госпитальным ( $p < 0,05$ )

**Рис. 1** Динамика назначения ОАК,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА и статинов на различных этапах лечения больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН.

На рисунке 1 отражена динамика назначения ОАК,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА и статинов на догоспитальном этапе, а также через 2 и 3 года после выписки из стационара. На госпитальном этапе, по сравнению с догоспитальным, частота назначения вышеуказанных 4 групп ЛП была достоверно выше ( $p < 0,05$ ). В наибольшей степени в стационаре возросла

частота назначения ОАК – в 2,2 раза, статинов – в 1,9 раза, в меньшей степени – ИАПФ/БРА – в 1,4 раза и  $\beta$ -АБ – в 1,3 раза. На амбулаторном этапе достоверно не снижалась частота назначения ИАПФ/БРА через 2 и 3 года наблюдения и  $\beta$ -АБ – через 2 года после выписки. Однако значительно уменьшилась частота назначения статинов – в 1,5 раза и 2,0 раза, соответственно, ОАК – в 1,2 раза и в 1,4 раза. Тем не менее, частота назначения для всех четырех анализируемых групп ЛП оставалась на сроки 2 и 3 года наблюдения достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем на догоспитальном этапе.

Назначение четырехкомпонентной медикаментозной терапии при сочетании 4 диагнозов ССЗ является обязательным (рисунок 2).



Примечание. \* – достоверные различия, по сравнению с догоспитальным этапом ( $p < 0,05$ )

\*\* – достоверные различия на постгоспитальном этапе, по сравнению с госпитальным ( $p < 0,05$ )

**Рис. 2** Частота назначения четырехкомпонентной, комбинированной, медикаментозной терапии – ОАК,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА, статины больным с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН на различных этапах лечения

Назначение комбинации ОАК,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА и статинов было наиболее частым на госпитальном этапе – 68,1%, в 3,7 раза больше чем до госпитализации. Однако, в постгоспитальном периоде на сроки 2 и 3 года наблюдения назначение такой комбинации, соответствующей КР, осуществлялось значительно реже, в 1,5 и 2,3 раза, ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, несмотря на сочетание диагнозов ФП, АГ, ИБС и ХСН, наличие высокого риска фатальных и нефатальных ССО, назначение препаратов с доказанным благоприятным влиянием на прогноз, в соответствии с российскими и международными



КР, являлось недостаточным, преимущественно, на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения.

### **Оценка приверженности медикаментозному лечению пациентов с ФП и АГ, ИБС, ХСН по результатам телефонного контакта и анкетирования на визите**

Согласно телефонному опросу через 2 года после выписки из стационара среди больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН высокая приверженность медикаментозной терапии – 4 балла по шкале Мориски-Грина, отмечалась в 43% случаев, а при анкетировании через 3 года после выписки из стационара – у 17,4% ( $p=0,0001$ ). Доля пациентов, не приверженных медикаментозной терапии – 0-2 балла по шкале Мориски-Грина, составила 28,8% и 30,4%, соответственно ( $p=0,75$ ).

Данные о приверженности медикаментозному лечению пациентов с перенесенными ранее ИМ/МИ представлены в таблице 2. Высокая приверженность медикаментозной терапии отмечалась у пациентов без ИМ/МИ в анамнезе – 4 балла по шкале Мориски-Грина – в 49,5% случаев. При наличии ранее перенесенного МИ доля приверженных пациентов снизилась до 26,9%, а при ИМ/МИ до 17,6% ( $p=0,02$  по сравнению с пациентами без ИМ/МИ в анамнезе). Доля лиц с низкой приверженностью медикаментозной терапии – 0-2 балла по шкале Мориски-Грина, среди пациентов с ИМ/МИ, была в 2,4 раза выше чем среди больных без ИМ/МИ в анамнезе – 52,9% и 22,2%, ( $p=0,002$ ).

**Таблица 2**

#### **Приверженность медикаментозному лечению пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН при наличии/отсутствии в анамнезе ИМ, МИ**

Категория	Наличие ИМ/МИ в анамнезе			
	Без ИМ и МИ (n=92)	ИМ (n=108)	МИ (n=18)	ИМ и МИ (n=32)
Не приверженные	22,2%	25,7%	38,5%	<b>52,9%*</b>
Частично приверженные	28,3%	29,3%	34,6%	29,4%
Приверженные	49,5%	45,0%	26,9%*	17,6%*

*Примечание. \* –  $p<0,05$  по сравнению с пациентами без ИМ и МИ в анамнезе*

#### **Оценка исходов у пациентов с ФП и одновременным сочетанием с АГ, ИБС, ХСН**

Среди 285 пациентов за  $24,1\pm 5,9$  мес наблюдения умерли 25 (9,1%) больных: 20 (80%) из них от сердечно-сосудистых причин, в т.ч. от МИ, ИМ, ТЭЛА, 5 (20%) от других причин. Нефатальный ИМ перенесли 7(2,5%) больных, МИ – 8(2,9%), операцию на сердце

и сосудах – 15(5,5%) пациентов. Доля пациентов, повторно госпитализированных по поводу ССЗ, была наиболее высокой и составила 40% (таблица 3).

**Таблица 3**

**Фатальные и нефатальные ССО у больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН при наличии/отсутствии ИМ, МИ в анамнезе**

<b>Сердечно-сосудистые события</b>	<b>1.Без ИМ/МИ (n=96)</b>	<b>2.ИМ (n=126)</b>	<b>3.МИ (n=19)</b>	<b>P</b>
Смерть от ССО	4,5% (4)	7,1% (9)	37,0% (7)	p <sub>1,2</sub> =0,35 p <sub>1,3</sub> =0,0001 p <sub>2,3</sub> =0,0001
Нефатальный ИМ	–	4,0% (5)	10,5% (2)	p <sub>1,2</sub> =0,048 p <sub>1,3</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,21
Нефатальный МИ	3,1% (3)	1,6% (2)	5,3% (1)	p <sub>1,2</sub> =0,44 p <sub>1,3</sub> =0,64 p <sub>2,3</sub> =0,29
Госпитализация по поводу ССЗ	32,3% (31)	46,8% (59)	63,2% (12)	p <sub>1,2</sub> =0,03 p <sub>1,3</sub> =0,01 p <sub>2,3</sub> =0,18
Хирургическое вмешательство по поводу ССЗ	4,2% (4)	7,1 (9)	4,3% (1)	p <sub>1,2</sub> =0,52 p <sub>1,3</sub> =0,69 p <sub>2,3</sub> =0,85

Среди больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН, перенесших ранее ИМ либо МИ, достоверно чаще имели место нефатальный ИМ и госпитализации по поводу ССЗ по сравнению с пациентами без ИМ/МИ в анамнезе. Наиболее часто смерть от сердечно-сосудистых причин наступала у больных с МИ в анамнезе.

ОР определяли при помощи многофакторного анализа с использованием модели Кокса. Указанные ниже результаты приведены с учетом нивелировки прогностического значения следующих факторов: возраст, пол, наличие ИМ, МИ, ХСН 3-4 ФК по NYHA ЧСС 90 уд/мин и более, низкий гемоглобин (< 130г/л у муж, < 120г/л у жен), прием ОАК, статинов.

У больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН наличие ИМ в анамнезе, низкого уровня гемоглобина, ХСН 3-4 ФК по NYHA сопровождалось статистически значимым увеличением ОР смерти от всех причин (таблица 4). Из анализируемых факторов ОР развития комбинированной конечной сердечно-сосудистой точки – смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальные ИМ и МИ, хирургическое вмешательство по поводу

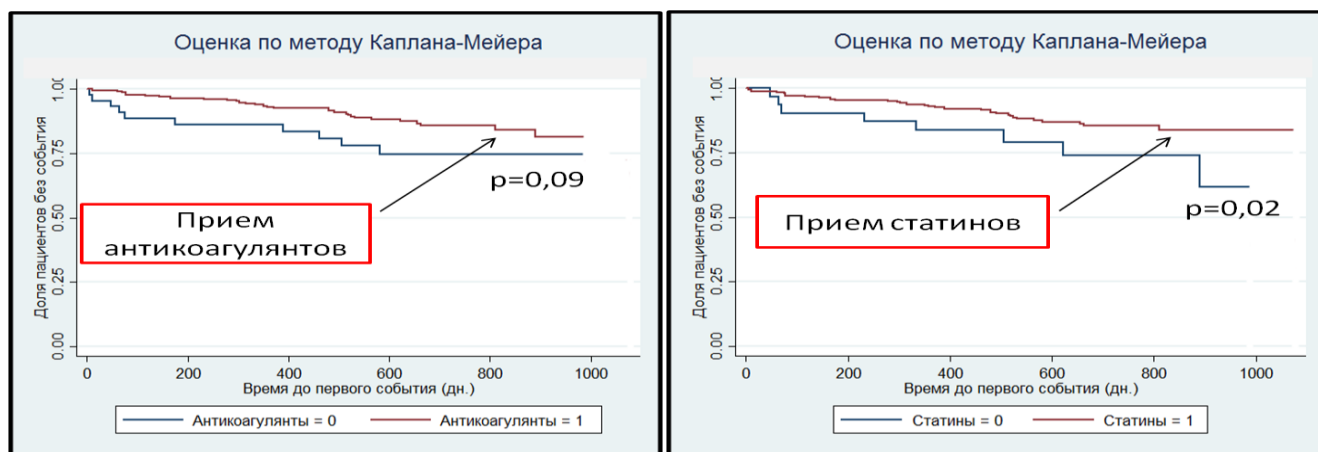
ССЗ, был выше при наличии низкого уровня гемоглобина – ОР 2,13 ДИ 1,09 – 4,17, (p=0,03). Прием ОАК и статинов был ассоциирован как со снижением ОР смерти от всех причин – ОР 0,29 ДИ 0,11 – 0,76, (p=0,012) и ОР 0,21 ДИ 0,09 – 0,49, (p<0,001), так и снижением ОР развития сердечно-сосудистых событий – ОР 0,47 ДИ 0,22 – 0,99, (p=0,04) и ОР 0,45 ДИ 0,21 – 0,97, (p=0,04).

**Таблица 4**

**Риск смерти от всех причин у больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН  
(данные многофакторного регрессионного анализа)**

<b>Фактор</b>	<b>ОР</b>	<b>95% ДИ для ОР</b>	<b>P</b>
Возраст, на 10 лет	0,98	0,62-1,54	0,93
Пол (муж=1 vs жен=0)	0,73	0,31-1,76	0,48
ХСН (3-4 ФК по NYHA)	5,28	2,14-13,03	<0,001
ЧСС $\geq$ 90	2,02	0,81-5,08	0,13
МИ (без ИМ в анамнезе)	0,45	0,05-4,07	0,48
ИМ (без МИ в анамнезе)	2,90	1,05-7,96	0,04
ИМ и МИ в анамнезе	1,17	0,22-6,14	0,85
Низкий гемоглобин	3,03	1,24-7,38	0,015
Прием статинов	0,21	0,09-0,49	<0,001
Прием антикоагулянтов	0,29	0,11-0,76	0,012

Согласно анализу Каплана-Мейера у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН, получавших статины, выявлены статистически значимые различия в отношении снижения частоты сердечно-сосудистых событий: 25,7% – не принимавших статины и 13,2% – принимавших статины, (p=0,02), а также выраженная тенденция к этому у пациентов, принимавших ОАК – 21,3% – не принимавших ОАК и 13,5% – принимавших ОАК, (p=0,09), рисунок 3. Наличие ХСН 3-4 ФК по NYHA у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН сопровождалось достоверным увеличением риска развития сердечно-сосудистых событий: 24,4% и 12,9%, соответственно, (p=0,04), а также выраженная тенденция к этому при наличии ЧСС  $\geq$  90уд/мин – 25% и 12,7%, соответственно, (p=0,09), рисунок 3.



**Рис. 3** Влияние приема АК и статинов на риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН

Риск повторных госпитализаций по поводу ССЗ оценивали методом регрессии Пуассона, позволяющим определить не только факт наличия госпитализации, но их число. С возрастом число повторных госпитализаций по поводу ССЗ достоверно увеличивалось в 1,2 раза на каждые 10 лет – ДИ 1,01-1,44, ( $p=0,04$ ). Прием статинов в 1,9 раз повышал риск повторной госпитализации по поводу ССЗ – ДИ 1,05-3,55, ( $p=0,04$ ). По-видимому, наиболее часто госпитализированные пациенты были в большей степени привержены приему статинов.

## ВЫВОДЫ

1. По данным госпитального регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА, доля больных среди всех пациентов с фибрилляцией предсердий с наличием сочетания артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности составила 22,4%. По сравнению с другими больными с фибрилляцией предсердий они были старше по возрасту, гендерных различий не выявлено.
2. У больных с сочетанием фибрилляции предсердий, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности по сравнению с пациентами с фибрилляцией предсердий и отсутствием данного сочетания диагнозов, достоверно чаще имели место в анамнезе: мозговой инсульт, инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 типа, болезни органов дыхания, почек, системы органов пищеварения, ожирение и анемия.

По данным госпитального регистра у больных с сочетанием фибрилляции предсердий, артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности:

3. При наличии постоянной формы фибрилляции предсердий по сравнению с пароксизмальной, достоверно больше была доля лиц мужского пола (61% и 46%), а также перенесенного мозгового инсульта в анамнезе (29% и 18%). Не было значимых различий значений риска по шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc и HAS-BLED.

4. При наличии инфаркта миокарда в анамнезе по сравнению с пациентами, перенесшими мозговой инсульт, а также с пациентами, не переносившими инфаркт миокарда и мозговой инсульт, была больше доля лиц мужского пола, с отягощенной наследственностью по раннему развитию сердечно-сосудистых осложнений, более молодого возраста, у которых чаще был достигнут целевой уровень артериального давления и реже – целевой уровень общего холестерина крови.

5. Медикаментозная терапия недостаточно часто соответствовала современным клиническим рекомендациям, особенно на амбулаторно-поликлиническом этапе. Госпитализация пациентов способствовала увеличению доли пациентов, которым назначены лекарственные препараты из групп с доказанным благоприятным действием на прогноз (бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина-II, антикоагулянтов, статинов). Через 2 года после выписки из стационара частота назначения этих групп лекарственных препаратов снизилась, но оставалась достоверно выше, чем до госпитализации.

6. Обязательная комбинированная четырехкомпонентная медикаментозная терапия (антикоагулянтами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента/блокаторами рецепторов ангиотензина-II и статинами) назначалась на госпитальном этапе – в 68% случаев, что в 3,7 раза больше, чем до госпитализации и в 1,5 и 2,3 раза чаще, чем через 2 и 3 года после выписки из стационара.

7. Менее половины (43%) пациентов были привержены медикаментозному лечению. Из пациентов, перенесших мозговой инсульт, привержены оказались менее трети (27%). Наиболее низкая доля приверженных была среди больных, перенесших и мозговой инсульт и инфаркт миокарда – 18%.

8. Больные, перенесшие ранее инфаркт миокарда либо мозговой инсульт достоверно чаще имели место нефатальный инфаркт миокарда и госпитализация по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с пациентами без инфаркта миокарда/мозгового инсульта в анамнезе. Наиболее часто смерть от сердечно-сосудистых причин регистрировалась у больных с мозговым инсультом в анамнезе.

9. Факторы перенесенного ранее инфаркта миокарда, 3-4 функциональный класс сердечной недостаточности и сниженного уровня гемоглобина достоверно повышали риск смерти от всех причин в 2,8 раза, в 5,3 и 3 раза, а риск развития сердечно-сосудистого события (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный инфаркт миокарда и мозговой инсульт, хирургическое вмешательство по поводу сердечно-сосудистого заболевания) был выше в 2,1 раза при наличии сниженного уровня гемоглобина.

10. Терапия антикоагулянтами снижала риск смерти от всех причин в 2,2 раза и развития сердечно-сосудистого события в 3,4 раза, а назначение статинов – в 2,2 раза и 4,8 раза, соответственно.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Учитывая наличие очень высокого ССР у всех больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН, высокого риска развития МИ и ИМ необходима профилактика ССО и назначение медикаментозной терапии с доказанным благоприятным действием на прогноз.

2. В случае наличия у больных с ФП сочетания АГ, ИБС и ХСН в наибольшей степени необходимы мероприятия, направленные на снижение количества ТЭО, в т. ч. вследствие более высокого риска их развития при всех формах ФП, особенно при постоянной.

3. Больным с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН при отсутствии противопоказаний, должна быть обязательно назначена четырехкомпонентная комбинированная медикаментозная терапия с доказанным благоприятным влиянием на прогноз: ОАК,  $\beta$ -АБ, ИАПФ/БРА и статины.

4. У больных с сочетанием ФП, АГ, ИБС, ХСН имеются множественные показания к тщательному диспансерному наблюдению в амбулаторных условиях, что важно для улучшения прогноза, в т. ч. с учетом возможности контроля за выполнением врачебных назначений, приверженностью медикаментозному лечению.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Степина Е.В.**, Лукьянов М.М., Бичурина М.А., Бойцов С.А. /Особенности сердечно-сосудистой и сопутствующей патологии у больных с сочетанием хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий по данным госпитального регистра сердечно-сосудистых заболеваний РЕКВАЗА-КЛИНИКА. // Сборник тезисов конгресса «Сердечная недостаточность 2015» Москва, 10-11 декабря, 2015; с. 99.

2. **Степина Е.В.**, Лукьянов М.М., Бичурина М.А., Бойцов С.А. /Сочетанная сердечно-сосудистая и сопутствующая патология у больных с фибрилляцией предсердий (по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА). // Сборник тезисов XII Международного конгресса «Кардиостим» Санкт-Петербург, 18-20 февраля, 2016; с. 34.

3. **Степина Е.В.**, Лукьянов М.М., Бичурина М.А., Ключкова Н.Н., Белова Е.Н., Кудряшов Е.В., Юзьков Ю.В., Бойцов С.А. /Структура сердечно-сосудистой патологии и медикаментозного лечения у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью: данные госпитального регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» 11-13 мая, 2016. Профилактическая медицина, том 19, №2 (выпуск 2), 2016; с. 73.

4. **E.V. Stepina**, M.M. Loukianov, M.A. Bichurina, S.A. Boytsov /Cardiovascular and noncardiac comorbidity in patients with combination of arterial hypertension, chronic heart failure and atrial fibrillation: RECVASA-CLINICA registry data. // 26th Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection Paris (France), June 10-13, 2016. Journal of Hypertension, Vol 34, e-Supplement 2, September 2016, p.205.

5. **Степина Е.В.**, Лукьянов М.М., Бичурина М.А., Ключкова Н.Н., Белова Е.Н., Кудряшов Е.В., Юзьков Ю.В., Бойцов С.А. /Медикаментозное лечение больных с сочетанием фибрилляции предсердий, артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности на госпитальном и амбулаторно-поликлинических этапах: данные регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. // Российский национальный конгресс кардиологов. Екатеринбург, 20-23 сентября, 2016. Материалы конгресса, 2016; с. 618.

6. **Степина Е.В.**, Лукьянов М.М., Бичурина М.А., Ключкова Н.Н., Мацкевич Л.А., Белова Е.Н., Кудряшов Е.В., Юзьков Ю.В., Бойцов С.А. /Особенности медикаментозного лечения и приверженности терапии у больных с сочетанием фибрилляции предсердий, артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности, перенесших ранее инфаркт миокарда и мозговой инсульт. // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» 16-18 мая, 2017. Профилактическая медицина 2017, том 20 №1 (выпуск 2), с. 18.

7. **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. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2017; 13(2): 146-154.

8. **Степина Е.В.**, Лукьянов М.М., Бичурина М.А., Белова Е.Н., Кудряшов Е.В., Юзьков Ю.В., Бойцов С.А. /Назначение медикаментозной терапии, влияющей на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(2): 33-38.