

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВОООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МУРОМКИНА АННА ВЛАДИМИРОВНА

**ВОЗМОЖНОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КОНТРОЛЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В
КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

14.01.05 – кардиология

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

д.м.н., профессор, член-корр. РАН Драпкина Оксана Михайловна

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	6
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМЫ КОНТРОЛЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	18
1.1. Анализ текущего состояния оказания медицинской помощи больным фибрилляцией предсердий	18
1.2. Современные стратегии лечения фибрилляции предсердий с позиций снижения риска осложнений и повышения качества жизни пациентов	24
1.2.1. Стратегия контроля частоты желудочковых сокращений и возможности Холтеровского мониторирования электрокардиограммы для оценки контроля частоты желудочковых сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий	24
1.2.2. Стратегия контроля синусового ритма	27
1.2.3. Сравнение стратегий лечения фибрилляции предсердий с позиций влияния на исходы заболевания и риск осложнений	31
1.3. Значение анализа variability ритма сердца при фибрилляции предсердий	33
1.3.1. Физиологические основы и исторический опыт применения метода variability ритма сердца при нарушениях ритма сердца	33
1.3.2. Роль метода variability ритма сердца в прогнозировании возникновения и течения фибрилляции предсердий	36
1.4. Возможности терапевтического обучения больных фибрилляцией предсердий	39
1.5. Заключение по обзору литературы	43
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	45
2.1. Общая характеристика исследования. Этапы исследования	45
2.2. Характеристика больных, включенных в клиническую часть исследования (госпитальный этап)	47
2.3. Инструментальные методы исследования	57

2.4.	Специальные методы обследования (опросники).....	62
2.5.	Статистическая обработка данных	64
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В Г.ИВАНОВО		66
3.1.	Анализ состояния экстренной медицинской помощи больным фибрилляцией предсердий	67
3.2.	Анализ медицинской помощи больным фибрилляцией предсердий на этапе кардиологического стационара.....	71
ГЛАВА 4. ВОЗМОЖНОСТИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....		74
4.1.	Практика применения Холтеровского мониторинга электрокардиограммы при постоянной форме фибрилляции предсердий в соответствии с клиническими рекомендациями.....	74
4.2.	Разработка критериев эффективного контроля частоты желудочковых сокращений («нормосистолии») у больных постоянной формой фибрилляции предсердий	82
4.3.	Продолжительность сохранения эффективного контроля частоты желудочковых сокращений в течение суток по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ при постоянной форме фибрилляции предсердий	84
ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: МЕТОДИКА, ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ И СТРУКТУРНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....		90
5.1.	Применение технологии анализа вариабельности ритма сердца у больных пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий	90
5.2.	Особенности вариабельности ритма сердца у больных с различными формами фибрилляции предсердий (пароксизмальная/персистирующая, постоянная)	94

5.3.	Использование метода вариабельности ритма сердца для прогнозирования восстановления синусового ритма при пароксизмах фибрилляции предсердий ...	99
5.4.	Анализ факторов, связанных с эффективностью контроля частоты желудочковых сокращений у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий, по данным суточной ЭКГ	106
5.5.	Прогнозирование эффективности суточного контроля частоты желудочковых сокращений у больных постоянной формой фибрилляции предсердий с использованием параметров вариабельности ритма сердца	112
ГЛАВА 6. ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ..		117
6.1.	Клиническая характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий, включенных в группу терапевтического обучения	117
6.2.	Влияние терапевтического обучения пациентов с фибрилляцией предсердий на их информированность о заболевании и приверженность лечению	123
6.3.	Клиническая эффективность терапевтического обучения больных фибрилляцией предсердий	133
6.4.	Медико-социальная эффективность терапевтического обучения больных фибрилляцией предсердий	135
6.5.	Влияние терапевтического обучения на качество жизни пациентов.....	137
6.6.	Влияние терапевтического обучения на отдаленные исходы заболевания	142
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ		146
ОГРАНИЧЕНИЯ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ		155
ВЫВОДЫ.....		157
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....		159
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		161
ПРИЛОЖЕНИЯ		195

Приложение 1. Содержание занятий и методика обучения в «Школе для пациентов с ФП»	195
Приложение 2 Анкеты для пациентов	204
Приложение 3. Шкалы качества жизни (опросник Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (MOSSF-36)).....	213

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
БАБ	бета-адреноблокаторы
ВРС	вариабельность ритма сердца
ГБ	гипертоническая болезнь
ДИ	доверительный интервал
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	индекс массы тела
КЖ	качество жизни
ЛЖ	левый желудочек
ЛП	левое предсердие
МНО	международное нормализованное отношение
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОР	отношение рисков
СМП	скорая медицинская помощь
СР	синусовый ритм
ТО	терапевтическое обучение
ТЭО	тромбоэмболические осложнения
ФВ	фракция выброса
ФП	фибрилляция предсердий
ХМЭКГ	Холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ХСН	хроническая сердечная недостаточность

ЦИ	циркадный индекс
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЧЖС	частота желудочковых сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭХОКГ	эхокардиограмма
АССХ	Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов
ВНОА	Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
РЕКВАЗА	РЕгистр КардиоВАскулярных ЗАболеваний
РКО	Российское кардиологическое общество
РОХМиНЭ	Российское общество Холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии
ESC	European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов)
EHRA	European Heart Rhythm Association (Европейская ассоциация сердечного ритма)
HRS	Heart Rhythm Society (Общество нарушений сердечного ритма)
AFFIRM	AF-Follow-up Investigation of Rhythm Management
PIAF	Pharmacological Intervention in AF
STAF	The Strategies of treatment of AF

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Социальная значимость фибрилляции предсердий (ФП) обусловлена широкой распространенностью данного нарушения ритма сердца (НРС), которая постоянно растет (Falk R. H., 2001; Tsang T., 2003; Rasmussen L. H., 2012; Bjoerck S, et al., 2013; Haim M, et al., 2015). ФП ассоциируется не только с увеличением смертности, частоты тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, но и с увеличением потребности в медицинской помощи, частоты госпитализаций, ухудшением качества жизни (Corley S.D, 2004).

Для обозначения комплексных мер по профилактике и лечению заболевания с целью уменьшения выраженности его симптомов и повышения качества жизни пациентов принят термин «контроль заболевания» (от англ. disease control). В проекте «Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года» (опубликован МЗ РФ 25.01.18) данная задача признана одной из важнейших межотраслевых проблем развития страны.

В то же время данные отечественных регистров (Бойцов С.А., Лукьянов М.М. - РЕКВАЗА, 2014), анализа оказания экстренной помощи на догоспитальном этапе (Миллер О.Н., 2010) свидетельствуют о недостаточном контроле ФП. Несмотря на разработку и внедрение клинических рекомендаций по диагностике и лечению ФП (Рекомендации РКО, 2012), исследователями констатируются недостаточный уровень обследования пациентов (РЕКВАЗА, 2014), низкая частота назначения антикоагулянтов (Протасов К.В., 2013), неэффективность медикаментозной терапии ФП (Грайфер И.В., 2011). В связи с этим представляет интерес изучение структуры и качества медицинской помощи больным ФП за последние годы для дальнейшего совершенствования контроля заболевания.

Недостаточная эффективность лечения ФП, по современным представлениям, связана с необратимостью и прогрессирующим характером структурных и функциональных изменений, возникающих под воздействием этиологических и/или патогенетических факторов (De Vos C.B., 2012, Jahangir A. et al, 2007). Поскольку эффективный контроль данного состояния остается по-прежнему нерешенной задачей, более перспективным представляется в данный момент обратиться к проблеме совершенствования мониторинга клинического течения ФП.

В настоящее время рекомендованы клинические методы оценки эффективности лечения ФП – оценка тяжести симптомов по шкале EHRA (Kirchhof P, 2007), оценка эффективности контроля частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) в покое и при нагрузке, а также оценка безопасности медикаментозной терапии с помощью Холтеровского мониторинга электрокардиограммы (ХМЭКГ). Стратегия достижения эффективного контроля ЧЖС при постоянной ФП заключается в том, чтобы поддерживать ту ЧЖС, которая не ограничивает функционирование пациента. Подходы к проблеме контроля ЧЖС изучаются и разрабатываются в разных направлениях: с позиций выбора оптимальной медикаментозной терапии с целью уменьшения ЧЖС, пересмотра критериев эффективности лечения (Rawles J.M. et al., 1990; Van Gelder I. et al., 2010). Однако в настоящее время ХМЭКГ у пациентов с ФП применяется достаточно ограниченно, в соответствии с клиническими рекомендациями – только для оценки безопасности терапии. В этой связи представляется недостаточным использование возможностей ХМЭКГ, которое содержит динамические и высокоинформативные данные о ритме сердца в течение суток. Но использование этой информации затруднительно, поскольку, несмотря на очевидную необходимость, не разработаны доступные приемы её анализа при постоянной ФП. Практически важным является и сравнение достаточности контроля ЧЖС по клиническим критериям и данным ХМЭКГ.

Другим современным методом обследования кардиологических больных является метод вариабельности ритма сердца (ВРС). Поскольку непременным

условием выполнения классической методики ВРС является наличие у пациента синусового ритма (СР), применение ВРС у больных ФП изучено недостаточно и до сих пор оспаривается. Основанием для применения технологии ВРС при ФП стало установление качественного соответствия показателей ВРС у больных ФП зависимостям, характерным для лиц с СР (Грачев С.В. и соавт., 2007, Мартимьянова Л.А., 2003), что считают подтверждением возможности частичного сохранения вегетативной регуляции сердечной деятельности при ФП. На данный момент опыт применения ВРС при ФП относительно невелик. Оценивалась ВРС перед возникновением пароксизма ФП (Fioranelli M., 1999; Lombardi F., 2004; Bettoni M., 2002), на фоне затяжных пароксизмов ФП (Березный Е.Ф., 1981; Мартимьянова Л.А., 2003). Установлена зависимость между показателями ВРС и клиническими признаками ФП (Иванов Г.Г., 2007). Показана возможность использования ВРС для оценки эффективности терапии бета-адреноблокаторами при постоянной форме ФП (Мартимьянова Л.А., 2003). Полученные клинко-инструментальные взаимосвязи, а также не вызывающая сомнения роль вегетативной нервной системы в патогенезе ФП обосновывают дальнейшее развитие данного направления. Перспективным является изучение особенностей ВРС в зависимости от особенностей течения ФП и использование этих данных для прогнозирования течения заболевания (восстановления СР при пароксизмах ФП, эффективного контроля ЧЖС при постоянной ФП).

В целом следует констатировать, что дополнительные инструментальные методы исследования при ФП используются ограниченно, и возможности их применения требуют дополнительного изучения.

Для улучшения контроля ФП активно разрабатываются программы обучения больных ФП (Поздняков Ю.М., 2016), созданы школы для пациентов в С-Петербурге (Трешкур Т.В., 2007), Архангельске (Рогозина А.С., 2012), Хабаровске (Сироцинская Е.А., 2011), предусматривающие информирование больных о причинах, клинике и лечении ФП с акцентом на антикоагулянтную терапию как способ предотвращения опасных осложнений заболевания. Однако в существующих программах уделяется недостаточно внимания формированию

навыков самоконтроля и ответственного лечения самим больным, что могло бы улучшить индивидуальные результаты лечения. Кроме того, опубликованные данные свидетельствуют о том, что оценка эффективности обучения проводилась непосредственно после его окончания, не изучалась долгосрочная клиническая и медико-социальная эффективность данной технологии.

Таким образом, комплексное исследование, направленное на поиски способов совершенствования контроля ФП в клинической практике с целью улучшения КЖ пациентов, представляется в настоящее время по-прежнему актуальным.

Цель исследования

Разработать и обосновать способы улучшения контроля фибрилляции предсердий и повышения качества жизни пациентов путем выявления дополнительных возможностей Холтеровского мониторинга электрокардиограммы и вариабельности ритма сердца при фибрилляции предсердий, а также усовершенствования терапевтического обучения больных с данным нарушением ритма.

Задачи исследования

1. Проанализировать структуру и качество неотложной медицинской помощи пациентам с ФП в г.Иваново для обоснования путей совершенствования контроля ФП.
2. Определить дополнительные возможности ХМЭКГ для оценки контроля ЧЖС при постоянной форме ФП и разработать способ количественной оценки эффективности этого контроля.
3. Изучить возможности применения технологии ВРС при ФП путем установления связи показателей ВРС с формой ФП и клинико-функциональными характеристиками сердечно-сосудистой системы.

4. Разработать способ прогнозирования исхода пароксизма ФП на основе анализа параметров ВРС на фоне аритмии.
5. Разработать способ прогнозирования достижения эффективного контроля ЧЖС у больных постоянной формой ФП с использованием результатов анализа ВРС.
6. Усовершенствовать программу терапевтического обучения больных ФП, с целью улучшения индивидуального контроля ФП и оценить её долгосрочную клиническую и медико-социальную эффективность, а также влияние на качество жизни пациентов.

Научная новизна исследования

Впервые предложены параметры эффективного контроля ЧЖС при постоянной форме ФП по данным ХМЭКГ (средняя ЧЖС 60-100 в минуту в дневные часы и 50-80 в минуту – в ночные часы), ассоциированные с минимальной клинической симптоматикой по шкале EHRA и позволяющие охарактеризовать продолжительность сохранения нормосистолии в течение суток.

Эффективный контроль ЧЖС по данным предложенного метода регистрируется реже, чем по данным клинического обследования (65,3% и 87,1% от общего количества больных ФП, соответственно). У 25% больных ФП из числа лиц с эффективным по клиническим признакам контролем ЧЖС по результатам ХМЭКГ контроль был признан неэффективным.

Впервые выявлены различия частотных и временных параметров ВРС при пароксизмальной и постоянной форме ФП в виде более высокой общей мощности спектра и его высокочастотной составляющей HF при постоянной форме ФП по сравнению с пароксизмальной формой ФП.

На основании различий в параметрах ВРС при пароксизмальной и постоянной формах ФП разработана математическая модель, позволяющая

предсказать исход пароксизма ФП в конкретной клинической ситуации с точностью до 78%.

Наиболее информативной характеристикой нерегулярности желудочкового ритма при ФП является показатель рNN50%. По данным суточной ВРС неэффективный контроль ЧЖС при постоянной форме ФП характеризуется более низкими показателями рNN50% по сравнению с эффективным контролем, независимо от наличия структурных изменений в сердце.

Впервые разработан метод прогнозирования возможности достижения эффективного контроля ЧЖС на фоне лечения с помощью комплексного анализа данных ЭХОКГ и параметров ВРС на фоне постоянной формы ФП с точностью до 74,6%.

Разработана усовершенствованная программа терапевтического обучения (ТО) больных ФП, направленная на улучшение индивидуального контроля ФП и предусматривающая дифференцированный подход при обучении больных с различными формами ФП. Применение данной программы позволило повысить приверженность медикаментозному лечению и навыкам самоконтроля заболевания, снизить обращаемость за всеми видами медицинской помощи по поводу ФП, повысить КЖ пациентов с сохранением достигнутого эффекта не менее полугода.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Выявлены и научно обоснованы методы, позволяющие повысить эффективность контроля ФП в реальной практике с помощью анализа ХМЭКГ, показателей ВРС, внедрения усовершенствованного терапевтического обучения пациентов.

Обоснованы показания для оценки эффективности и безопасности контроля ЧЖС при постоянной форме ФП методом ХМЭКГ.

Разработанные на основании шкалы EHRA критерии эффективного контроля ЧЖС по данным ХМЭКГ у больных постоянной формой ФП позволяют количественно оценить продолжительность эффективного контроля ЧЖС на протяжении суток, выделив группы больных, нуждающихся в коррекции пульсурежающей терапии.

Предложено дополнение к схеме оказания помощи при пароксизме ФП в виде способа прогнозирования восстановления СР у пациента с пароксизмом ФП, заключающегося в выполнении 5-минутной записи ЭКГ и применении разработанного способа математического моделирования, реализованного в зарегистрированной компьютерной программе ДИСК_3, что позволяет с высокой вероятностью предсказать восстановление СР и определяет врачебную тактику при оказании неотложной помощи больным ФП.

Разработана математическая модель на основе факторного анализа показателей ВРС на фоне ФП и данных ЭХОКГ, реализованная в виде компьютерной программы СПЭЛ-ФП, позволяющая прогнозировать возможность достижения эффективного контроля ЧЖС на фоне лечения.

Усовершенствованная программа ТО больных ФП, повышая приверженность больных медикаментозному лечению и самоконтролю заболевания, улучшает КЖ пациентов и уменьшает их потребность в медицинской помощи в течение как минимум 6 мес.

Выявлены группы больных ФП с наибольшей эффективностью ТО – это лица с преобладанием клинических проявлений ФП, без декомпенсации сопутствующей патологии и без вредных привычек. Другие пациенты нуждаются в особых программах обучения с акцентом на самоконтроль основного заболевания.

Методология и методы исследования

В данной работе объектом исследования являются пациенты с фибрилляцией предсердий, госпитализированные в ОБУЗ «Кардиологический диспансер» с 01.01.2008 по 31.12.2008. Для решения поставленных задач

использовались методы: клинический с оценкой симптомов ФП по шкале EHRA; инструментальные методы исследования – ХМЭКГ с оценкой средней ЧЖС за каждый час исследования, в т.ч. в дневные и ночные часы и расчетом продолжительности нормосистолии в течение суток; анализ ВРС с определением частотных и временных параметров по данным 5-минутной и суточной записи ЭКГ. Терапевтическое обучение пациентов с ФП проводилось по усовершенствованной методике с акцентом на освоение навыков самоконтроля заболевания, контрольную группу составили пациенты, отобранные с помощью процедуры matching. В рамках перечисленных методов использованы следующие инструменты: оценка информированности о заболевании, приверженности медикаментозному лечению и навыкам самоконтроля с помощью оригинальных анкет; анализ КЖ с помощью опросника MOSSF-36. Анализ обращаемости за медицинской помощью по поводу ФП проводился с помощью опроса пациентов и верифицировался по данным медицинской документации.

Положения, выносимые на защиту

Эффективность контроля ЧЖС у больных постоянной формой ФП может быть оценена по данным ХМЭКГ с помощью расчета показателей средней ЧЖС, ассоциированных с минимальной клинической симптоматикой по шкале EHRA (60-100 в минуту в дневные часы и 50-80 в минуту в ночные часы), и продолжительности нормосистолии в течение суток.

Параметры ВРС больных пароксизмальной и постоянной формой ФП различаются как по фоновым значениям, так и по их реакции на ортостаз.

Анализ показателей ВРС, определенных путем записи 5-минутной ЭКГ на фоне пароксизма ФП, может быть использован для предсказания восстановления синусового ритма.

Комплексный анализ показателей суточной ВРС на фоне ФП по данным ХМЭКГ и параметров ЭХОКГ может быть применен для прогнозирования достижения эффективного контроля ЧЖС у больных постоянной формой ФП.

Усовершенствованное терапевтическое обучение больных ФП приводит к повышению их приверженности лечению и самоконтролю заболевания, улучшению медико-социальной эффективности лечения, снижению риска госпитализаций по поводу данного НРС.

Терапевтическое обучение приводит к улучшению КЖ больных ФП, в особенности, по шкалам физического и социального функционирования, с сохранением достигнутого эффекта на протяжении 6 месяцев.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов обусловлена достаточным объемом когорты обследованных пациентов, применением современных методов исследования, адекватной статистической обработкой полученных результатов. Использованы современные методики накопления и анализа ключевой информации с использованием программ электронных таблиц Microsoft Office Excel 2013. Математическая обработка полученных результатов осуществлена с помощью пакета прикладных программ Statistica, version 10.

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на заседании Ученого Совета ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России (протокол №7 от 25.06.2019)

Основные положения исследования представлены на Всероссийском съезде аритмологов (Москва,2009), конгрессах «РОХМиНЭ» (Суздаль,2008; Новгород,2010; Москва,2011; Казань,2015; Сочи,2016; Нижний Новгород,2017; Ростов-на-Дону,2018, Москва,2019), международных конгрессах «Кардиостим» (С-Петербург, 2010, 2016), Российских конгрессах кардиологов (Москва,2009, Екатеринбург,2016, Москва,2018), XI научно-практической конференции «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии» (Москва,2015), доложены на межрегиональных конференциях с международным участием (Иваново,2014,2015,2016,2017,2018), опубликованы в материалах Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология» (2010,2011,2012), форума «Российские Дни Сердца» (2013,2014), сборнике материалов международной научной конференции «Клиническая и профилактическая медицина: опыт и

новые открытия» (Москва, 2014), IX Всероссийского форума «Вопросы неотложной кардиологии» (Москва, 2016), сборнике научных трудов VII Международного форума кардиологов и терапевтов (Москва, 2018).

Публикация материалов исследования

По теме диссертации опубликована 51 научная работа, в т.ч. 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, зарегистрировано 2 патента на изобретение (№2485880 от 07.12.2010 «Способ прогнозирования восстановления синусового ритма у больных фибрилляцией предсердий»; №2600489 от 25.02.2015 «Способ оценки эффективности контроля частоты желудочковых сокращений у больных постоянной формой фибрилляции предсердий»), 2 свидетельства государственной регистрации программ для ЭВМ (№ 2010612460 от 15.02.2010 «Диагностическая система прогнозирования восстановления ритма при фибрилляции предсердий на основе анализа variability ритма сердца (ДИСК_3)»; № 2016660235, от 11.07.2016 «Система прогнозирования эффективности лечения постоянной формы фибрилляции предсердий (СПЭЛ-ФП)»), 1 свидетельство об отраслевой регистрации разработки (№11911, от 08.12.2008 «Обработка данных, полученных с помощью опросника для оценки качества жизни SF-36»), опубликована глава в монографии («Терапевтическое обучение пациентов с социально значимыми заболеваниями», 2011), изданы методические рекомендации.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново и образовательную практику на кафедре терапии и общей врачебной практики ИПО ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России.

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМЫ КОНТРОЛЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Анализ текущего состояния оказания медицинской помощи больным фибрилляцией предсердий

ФП является одним из наиболее распространенных НРС [250, 148, 255] и одной из самых частых причин обращения за экстренной и плановой медицинской помощью [180, 230]. Так, количество госпитализаций, связанных с ФП, в 2000 г. утроилось по сравнению с двумя предыдущими десятилетиями [270].

Наличие ФП приводит к ухудшению КЖ пациентов [258], повышает риск развития когнитивных нарушений [210].

Сложность контроля ФП обусловлена не только постоянно возрастающей распространенностью данного нарушения ритма в общей популяции в связи с постарением населения [301, 225], но и многообразием клинических форм ФП [245, 248]. Об этом свидетельствуют данные многочисленных эпидемиологических исследований, проводимых в разных странах [240, 130, 275, 249, 211, 223].

Структурное и электрическое ремоделирование предсердий создает предрасположенность к возникновению ФП [241, 239, 137, 18]; даже у лиц без структурных заболеваний сердца при биопсии предсердий находят изменения, свидетельствующие о наличии воспаления или фиброза [213, 187, 208]. В то же время, развитие ФП само по себе способствует структурному и электрическому ремоделированию ЛП [179]. Прогрессирующее течение ФП с трансформацией из пароксизмальной в персистирующую и постоянную формы ухудшает клиническую картину и прогноз заболевания [253, 252, 127].

Имеются сведения о том, что ФП может выступать в роли независимого предиктора внезапной смерти [254, 147, 269].

Сведения о распространенности ФП в популяции достаточно противоречивы. По данным РКО, частота встречаемости ФП в общей популяции составляет 1-2% [24]. А по данным клиники Мейо (2008) распространенность

ФП в США на 2000 г. составила 6,1%, а к 2050 г. ожидается удвоение этого показателя [273, 211]. Разрабатываются скрининговые программы для выявления бессимптомной ФП в популяции и модели прогнозирования осложнений ФП [138, 288]. Сложность оценки этих данных во многом обусловлена тем, что ФП чаще выставляется не в качестве основного диагноза, а как осложнение других заболеваний: ИБС, артериальной гипертензии, пороков сердца, патологии щитовидной железы.

Наиболее точную информацию о состоянии медицинской помощи больным ФП дают регистры. Оценка качества лечения и прогноза больных ФП проводилась в рамках регистров AFNET, 2004-2006; RecordAF, 2007; GARFIELD, 2009; RealiseAF, 2009; GLORIATM-AF, 2011; PREFER in AF, 2012 и др [240, 249, 291, 301, 170].

В нескольких городах России под руководством Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава Российской Федерации (ГНИЦ ПМ) созданы регистры больных ФП в рамках регистра РЕКВАЗА.

Так, по данным амбулаторно-поликлинического регистра в Рязанской области диагноз ФП установлен у 14,4% из 3690 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), по данным обращаемости к терапевтам или кардиологам трех поликлиник г.Рязани. Постоянная, пароксизмальная или персистирующая форма ФП встречались в диагнозе у 43,2%, 26,4% и 24,7% соответственно; у 5,7% форма ФП не была указана. Данные регистра выявили высокую частоту сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы: ГБ и/или ИБС и/или ХСН имелись в диагнозе всех пациентов с ФП. В среднем, на одного больного с ФП приходилось 3,9 сердечно-сосудистых заболеваний в составе диагноза, а вместе с сопутствующими заболеваниями – 5,6. Отмечен недостаточный уровень обследования пациентов и низкая частота назначения антикоагулянтов, несмотря на наличие показаний [25]. За период 12 месяцев после включения в регистр наличие ФП не приводило к значимому росту риска

смерти от сердечно-сосудистых причин (отношение рисков (ОР)=1,31; p=0,21), но риск госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) был значимо выше (ОР=2,88; p=0,0001). По данным проспективного наблюдения в рамках амбулаторно-поликлинического регистра РЕКВАЗА выявлено значимое влияние на прогноз таких факторов, как наличие постоянной формы ФП, сахарного диабета, перенесенного мозгового инсульта, уровня САД менее 110 мм рт.ст. и частоты сердечных сокращений ≥ 90 /мин, назначения ингибиторов АПФ/БРА [45].

В Ярославле по данным этого регистра распространенность ФП составила 2,3%, а потребность в госпитализации пациентов с ФП - 46,7% от их общего количества [3]. По данным регистра также отмечена недостаточность объёма обследования больных: регулярно наблюдаются врачом менее половины пациентов; ХМЭКГ и ЭхоКГ выполняются лишь в 31,6% и 74,0% случаев, соответственно.

В госпитальный регистр РЕКВАЗА-КЛИНИКА включено 3696 больных с диагнозами ФП, АГ, ИБС, ХСН, госпитализированных в ФГБУ ГНИЦ ПМ в 2013-2014 году. По данным регистра больные с сочетанием ХСН и ФП, по сравнению с больными ХСН без ФП, чаще переносили мозговой инсульт, у них было больше количество сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующей патологии, однако ИБС и инфаркт миокарда встречались реже. У больных с сочетанием ХСН, ФП, АГ, ИБС, в отличие от других пациентов с сочетанием ХСН и ФП, были больше частота инфаркта миокарда, инсульта, среднее число сопутствующих заболеваний [71].

Трудности медикаментозного лечения ФП связаны как с недостаточной эффективностью существующих антиаритмических препаратов (у большинства которых она не превышает 70%) [13, 54, 91], так и с многочисленными побочными и проаритмическими эффектами, ограничивающими их применение, в особенности, у лиц с выраженной органической патологией миокарда.

Сложность лечения также связана с невозможностью точного предсказания вероятности восстановления СР при пароксизмах ФП. По данным литературы

известно, что более половины пароксизмов ФП купируются спонтанно в течение первых суток [224, 134, 251], поэтому выбор тактики лечения является в достаточной степени эмпирическим.

Так, по данным СМП г. Омска, большинство случаев ФП купируется к 12–24 часам от начала лечения независимо от тактики ведения этих пациентов и применяемых антиаритмических препаратов [29]. Авторы делают вывод о целесообразности избрания на догоспитальном этапе тактики контроля ЧЖС при неосложненных пароксизмах ФП.

Врачи СМП г. Хабаровска широко используют в/в введение сульфата магния в дополнение к традиционной терапии антиаритмическими препаратами (прокаинамид, амиодарон) для купирования пароксизмов ФП, обосновывая это повышением эффективности лечения и снижением побочных эффектов [68].

Тактика ведения больных с пароксизмами ФП на стационарном этапе также очень различается: как по предпочтениям в выборе купирующей терапии, так и по применению комбинированной антиаритмической терапии, критериям отбора пациентов для электрической кардиоверсии. Так, по данным фармакоэпидемиологического анализа, проведенного на базе отделения неотложной кардиологии г. Саратова, с целью восстановления СР чаще всего использовался прокаинамид (60,9%), реже - амиодарон (30,1%) [21]. Электрическая кардиоверсия проводилась при неэффективности одной или двух попыток фармакологической кардиоверсии, для удержания СР чаще использовались бета-блокаторы в качестве монотерапии (47,3%), реже – амиодарон (36%) или пропафенон (16,7%). По данным ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г.Иваново, основными препаратами для купирования пароксизмов ФП в условиях стационара являются амиодарон и пропафенон, хинидин и прокаинамид в последние годы не используются [86]. В связи с этим изучение предикторов восстановления СР, уточнение роли инструментальных методов исследования для прогнозирования восстановления СР при пароксизмах ФП и эффективности контроля ЧЖС при постоянной форме ФП являются актуальными с позиции выбора тактики ведения больных с данным НРС.

Не менее важную роль в эффективности лечения пациентов с ФП играет уровень подготовки врачей, его соответствие современным клиническим рекомендациям по ведению больных с данным нарушением ритма. О.Н.Миллер (Новосибирск) при анализе наиболее типичных ошибок при ведении больных ФП выявила следующие: необоснованное стремление к экстренному купированию пароксизмов ФП при отсутствии показаний к неотложной терапии аритмии; восстановление СР при длительности пароксизма ФП более 48 часов или при неизвестной давности пароксизма без полноценной антикоагулянтной подготовки; применение нескольких антиаритмических препаратов (что увеличивает риск проаритмогенных эффектов); назначение антиаритмических средств при нестабильной гемодинамике, обусловленной тахиаритмией (шоке или отеке легких); назначение сердечных гликозидов или верапамила при ФП на фоне синдрома WPW [57, 43]. По нашим данным, на этапе СМП г.Иваново отмечено использование препаратов с недоказанной эффективностью (панангин), назначение антиаритмических препаратов при лечении пароксизмов ФП на фоне алкогольной интоксикации [60].

В значительной степени недооценивается врачами-терапевтами и кардиологами роль антикоагулянтной терапии в лечении больных ФП [76, 113, 33, 110]. По данным анкетирования врачей г.Москвы уровень их информированности об инсульте как наиболее опасном осложнении ФП составил 84,6%. Лишь 3,2% опрошенных оценивали риск развития инсульта по шкалам риска CHADS2 и CHA2DS2-VASc. Отмечено неоправданно частое назначение препаратов ацетилсалициловой кислоты [83]. Сходные результаты получены по данным регистра РЕКВАЗА, где отмечена недостаточная частота оценки врачами факторов кардиоваскулярного риска у больных с ФП, недостаточное следование национальным и международным рекомендациям по обследованию и назначению лекарственной терапии у этой категории пациентов [25].

На базе ОБУЗ «Кардиологический диспансер» города Иваново и Ивановской государственной медицинской академии Минздрава России проведено исследование, направленное на изучение информированности врачей

первичного звена о тактике ведения больных ФП. Для этого было проведено анонимное и добровольное анкетирование 74 терапевтов городских поликлиник. Анкета включала 3 группы клинических задач, содержащих вопросы об экстренной и плановой терапии ФП, а также тактике ведения пациентов при различной сопутствующей патологии. Оценка уровня знаний врачей проводилась по предложенной 10-бальной шкале, где за каждый правильный ответ начислялся 1 балл. Средний уровень информированности среди включенных в исследование составил $6,1 \pm 1,4$ балла, при этом лучшие показатели продемонстрировали терапевты со стажем от 11 до 20 лет ($7,5 \pm 1,6$ балла). Лица, набравшие 9-10 баллов, оценивались как имеющие высокий, 6-8 – средний, и 0-5 баллов – низкий уровень информированности. В соответствии с предложенными критериями у 52,7% опрошенных отмечен средний уровень, у 12,2% - высокий и у 35,1% - низкий уровень информированности. Наибольшее количество ошибок выявлено в тактике купирования пароксизмов ФП: не учитывается состояние гемодинамики (71,6%) и продолжительность пароксизма (21,5%), назначаются антиаритмические препараты на фоне алкогольной интоксикации (9,5%). У 35,1% опрошенных отмечена недостаточная информированность о показаниях к назначению антикоагулянтной терапии при ФП [32]. Таким образом, обозначены реальные пробелы в знаниях врачей, устранение которых поможет улучшить оказание помощи пациентам с ФП.

1.2. Современные стратегии лечения фибрилляции предсердий с позиций снижения риска осложнений и повышения качества жизни пациентов

Современные стратегии лечения ФП подробно освещены в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях [23, 24, 118, 120]

Основные цели лечения ФП – уменьшение симптомов, обусловленных аритмией, и профилактика осложнений, связанных с ФП [165, 171, 207], улучшение КЖ пациентов [258, 175].

Устранение симптомов, обусловленных ФП, может достигаться как контролем ЧЖС, так и контролем СР с помощью антиаритмических препаратов, электрической кардиоверсии либо катетерной аблации левого предсердия.

1.2.1. Стратегия контроля частоты желудочковых сокращений и возможности Холтеровского мониторирования электрокардиограммы для оценки контроля частоты желудочковых сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий

Контроль ЧЖС является одним из направлений лечения ФП. Нерегулярный ритм и высокая ЧЖС у больных с ФП вызывают такие симптомы, как сердцебиение, одышка, головокружение, ухудшение переносимости нагрузок. Эффективный контроль ЧЖС позволяет уменьшить клинические проявления ФП и улучшить гемодинамические показатели. При этом «оптимальный уровень контроля ЧЖС при ФП с точки зрения уменьшения заболеваемости, смертности, улучшения КЖ и симптомов окончательно не установлен» [24].

Клиническими критериями эффективности лечения постоянной формы ФП до последнего времени считалось достижение ЧЖС в покое 60-80 в минуту, при умеренных физических нагрузках – 90-120 в минуту [266]. Однако в дальнейшем появились данные о том, что первоначально может быть использован менее жесткий контроль ЧЖС: менее 110 в минуту как в покое, так и при умеренных физических нагрузках [178, 221]. Если этот подход не приводит к исчезновению клинических проявлений аритмии, целесообразен переход на более жесткий контроль ЧЖС.

Для контроля ЧЖС у больных ФП могут использоваться различные лекарственные препараты: бета-адреноблокаторы (БАБ), недигидропиридиновые антагонисты кальция, сердечные гликозиды, иногда – амиодарон, а также их комбинации. При выборе препаратов для контроля ЧЖС у больных с ФП необходимо учитывать характер заболевания, лежащего в основе аритмии. У пациентов с ФП на фоне ИБС, АГ, ХСН для контроля ЧЖС чаще используются БАБ (метопролол CR, бисопролол, карведилол), при ХОБЛ - недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем). Эффективны комбинации: БАБ + дигоксин, верапамил (или дилтиазем) + дигоксин. При наличии противопоказаний или неэффективности выбранной схемы терапии, для контроля ЧЖС при ФП можно применять амиодарон. Амиодарон также используется для контроля ЧЖС у больных с ФП на фоне синдрома преждевременного возбуждения желудочков.

А.В. Недоступ, О.В. Благова и соавторы изучали подходы к урежению ЧЖС при ФП с позиции анализа электрической активности предсердий и структуры желудочкового ответа [17, 53, 41]. Авторами предложен оригинальный алгоритм выбора схемы пульсурежающей терапии при ФП в зависимости от показателей гистограмм интервалов RR, исходных значений ЧЖС и частоты волн ff [9].

При сравнении особенностей комбинированной и монотерапии для урежения ЧЖС у больных с постоянной формой ФП по данным ХМЭКГ, авторами показано, что эффективное подавление эпизодов тахикардии как в покое, так и при нагрузках достигается только при назначении комбинированной пульсурежающей терапии (в частности, дигоксином с БАБ) [9]. Преимущества комбинированной терапии (дигоксин в сочетании с БАБ) для контроля ЧЖС при постоянной ФП отмечаются и в работах зарубежных исследователей [238, 241, 155].

Контроль ЧЖС на фоне ФП может осуществляться клинически, по данным ЭКГ, проб с физической нагрузкой, а также по данным ХМЭКГ [161, 52, 101,

116]. ХМЭКГ в настоящее время является неотъемлемой частью обследования больных с НРС [93, 1, 106].

При проведении патофизиологического анализа факторов смертности у больных с постоянной ФП Егоровым Д.Ф. и соавторами показано, что наибольшее влияние на смертность оказывает такой фактор, как уровень минимальной ЧЖС – менее 37 ударов в минуту (ОР 8,91, $p < 0,001$, смертность 64,44%) [67]. Статистически значимые различия между группами больных с различным исходом были получены по значениям минимальной ЧЖС ($p < 0,001$) и значениям разницы между максимальной и минимальной ЧЖС ($p < 0,01$). По значениям максимальной ЧЖС статистически значимых различий между группами авторами не выявлено.

В свою очередь, Dominic Lacroix (University of Lille, France), в своем докладе на международном симпозиуме в Барселоне в 2007 году показал, что пациенты с ЧЖС более 220 в минуту длительностью более 5 минут имели более высокий риск инсульта и смертности по сравнению с другими пациентами исследуемой когорты [220].

Бартош Л.Ф. и соавторы предлагали расчет оптимальных значений ЧЖС при ФП в зависимости от показателей внутрисердечной гемодинамики, определяемых методом ЭХОКГ [56].

В качестве критерия эффективности лечения постоянной формы ФП предлагалось использовать максимальную ЧЖС по данным ХМЭКГ не более 140 в минуту [97].

В соответствии с Рекомендациями РКО, ВНОА и АССХ по диагностике и лечению ФП 2012г. ХМЭКГ рекомендуется проводить в случае выбора стратегии «жесткого» контроля ЧЖС для оценки безопасности лечения [24].

На 12 Конгрессе ISHNE (International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology), японский исследователь Т. Tanabe представил результаты анализа ХМЭКГ у больных с ФП по данным 618 исследований, выполненных с 2000 по 2007 год [284]. Выявлено, что у больных, перенесших за время

наблюдения инсульты, по данным ХМЭКГ имелось достоверно большее количество пауз ритма более 2 сек как в дневные, так и в ночные часы [284].

Важность контроля ЧЖС при ФП с позиций влияния на КЖ пациентов подчеркивалась в исследовании Шубика Ю.В.[39]. Показано, что эффективный контроль ЧЖС при персистирующей ФП приводит к значительному улучшению КЖ больных, главным образом, за счет его физического компонента [220]. Кроме того, подчеркнута важность коррекции эмоционального статуса пациентов с ФП, для которых характерна эмоциональная лабильность, наличие тревожно-депрессивных расстройств [259, 272].

Комитет экспертов РКО считает контроль ЧЖС при ФП одним из показаний к проведению ХМЭКГ с целью оценки эффективности терапии (класс рекомендаций ПА, уровень доказательности С) [62].

1.2.2. Стратегия контроля синусового ритма

Основными аргументами в пользу стратегии контроля СР является уменьшение клинической симптоматики, обусловленной ФП (как и при стратегии контроля ЧЖС), а также предупреждение трансформации аритмии из пароксизмальной в персистирующую, а затем в постоянную.

Для длительного контроля СР в настоящее время могут применяться амиодарон, соталол, пропafenон, этацизин, аллапинин.

Выбор антиаритмического препарата для поддержания СР основывается на особенностях клинического течения аритмии, характере структурных изменений в сердце, выраженности симптомов, риске побочных эффектов и пожеланиях больного [64, 287, 229, 84]. При отсутствии серьезного органического заболевания сердца или при наличии АГ без выраженной ГЛЖ препаратами первой линии для поддержания СР являются антиаритмические препараты IС класса (пропafenон, этацизин, аллапинин), при их неэффективности – амиодарон. При наличии у пациента АГ с выраженной ГЛЖ, либо стабильной ИБС, либо ХСН не выше II класса по NYHA для контроля ритма используется дронедазон,

либо соталол (при ИБС), при их неэффективности – амиодарон. При ХСН III-IV класса по NYHA единственно возможным является назначение в этих целях амиодарона [228].

По данным большинства современных исследований, наилучший эффект у больных с ФП имеет амиодарон [189, 139]. Однако при назначении профилактической антиаритмической терапии при ФП данный препарат следует рассматривать, в основном, в качестве резервного при неэффективности или наличии противопоказаний к назначению других антиаритмических средств [186, 118] ввиду его многочисленных побочных эффектов. В современных рекомендациях при выборе антиаритмической терапии подчеркивается приоритет безопасности лечения над его эффективностью.

По данным С. Lafuente-Lafuente с соавторами [141], обобщивших результаты 56 исследований с участием 20 771 пациентов с ФП, минимальный проаритмический эффект отмечен у амиодарона, дронедарона и пропafenона. Наиболее серьезные побочные и проаритмические эффекты, по данным исследователей, оказывают дизопирамид, хинидин и соталол. Эти препараты чаще других увеличивают смертность больных. Несмотря на это, дизопирамид рекомендуется Европейскими кардиологами как средство профилактики пароксизмов вагус-зависимой формы ФП [186]. В России в этих ситуациях назначается отечественный антиаритмический препарат аллапинин.

С целью снижения риска проаритмогенного действия антиаритмических препаратов проводились попытки применения коротких курсов антиаритмической терапии после кардиоверсии. По результатам исследования Р. Kirchhof et al. [279] и Lafuente-Lafuente С [142] после кардиоверсии допускается назначение краткосрочной профилактической антиаритмической терапии. Данная схема, несмотря на меньшую эффективность по сравнению с длительным лечением, может эффективно предупреждать значительную часть рецидивов ФП.

В последние годы активно изучаются и другие близкие по составу к амиодарону молекулы – целиварон (Sanofi-Aventis, Франция) и будиодарон (ARYx Therapeutics, США). Возлагаются определенные надежды на

антиаритмическую эффективность лекарственных средств из других классов, таких как вернакалант и ранолазин [128, 281].

Проблема соотношения эффективности и безопасности антиаритмической терапии рассматривалась в работах С.Г. Канорского. По его данным, использование в схеме лечения комбинации препаратов IC и III классов способствовало повышению эффективности терапии ФП, не снижая ее безопасность. При этом восстановление и поддержание синусового ритма улучшает прогноз пациентов по сравнению со стратегией контроля ЧЖС при ФП [80]. По мнению автора, отсутствие нарушений сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) дает возможность назначения любого антиаритмического препарата [162].

Большинство исследователей полагают, что пациентам с идиопатической ФП можно назначать любые антиаритмические препараты. В литературе имеются сведения о негативном влиянии на прогноз даже этой формы ФП. В исследовании В. Weijs показано, что «у пациентов с идиопатической ФП первое сердечно-сосудистое осложнение наступало в более молодом возрасте по сравнению с контрольной группой лиц без ФП (59 ± 9 против 64 ± 5 лет, $p=0,027$), а сами осложнения протекали тяжелее» [290]. Многие другие авторы также поддерживают точку зрения о том, что лицам с идиопатической ФП необходимо раннее назначение профилактической антиаритмической терапии для эффективного поддержания СР и улучшения КЖ [174, 265, 181].

Получены сведения о том, что антиаритмический эффект лекарственных препаратов у лиц со сходной клинической симптоматикой и этиологическим фоном ФП зависит от индивидуальных генетических особенностей пациентов. Так, в исследовании В. Parvez et al. не выявлено зависимости успешного контроля СР на фоне лечения от возраста больных, наличия артериальной гипертензии или идиопатической формы ФП [280]. «Генетические особенности пациентов определяют их ответ на антиаритмическую терапию, что указывает на возможность индивидуального подбора лечения с учетом генетических полиморфизмов» [145].

Одним из методов реализации стратегии контроля СР и предупреждения рецидивов ФП, разработанных в последние годы, является катетерная абляция левого предсердия [293, 184].

В ее основе лежит устранение основных пусковых (триггерных) механизмов ФП (эктопической активности в муфтах легочных вен), а также воздействие на субстрат ФП (миокард левого предсердия). Показания к РЧА должны быть адекватно обоснованы у конкретного пациента с ФП [121].

Катетерная абляция показана пациентам, у которых, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, сохраняются клинические симптомы ФП [169, 123]. Согласно рекомендациям экспертов РКО и ВНОА, «катетерная абляция показана больным с пароксизмальной ФП (класс симптомов по шкале EHRA более 2 баллов), когда симптомы сохраняются, несмотря на антиаритмическую терапию, при условии нормальных размеров левого предсердия и нормальной, либо минимально сниженной функции ЛЖ (класс показаний I, уровень доказательности A)» [24]. «Возможность абляции следует рассмотреть при симптомной персистирующей ФП, рефрактерной к антиаритмической терапии, включая амиодарон (класс показаний IIА, уровень доказательности A)» [23]. Эффективность катетерной абляции (РЧА в устьях легочных вен) при ФП по данным различных авторов составляет «от 22% до 80% при хронической и от 60% до 80% при пароксизмальной форме ФП» [88, 169, 283]. Имеются сведения об ограниченном эффекте катетерной абляции при персистирующей ФП [143, 209].

Получены сведения об улучшении КЖ пациентов с ФП после проведения абляции [131, 226.]. Данный метод лечения ФП используется как альтернатива медикаментозной антиаритмической терапии при симптомной пароксизмальной ФП, а в ряде случаев может быть рекомендован в качестве терапии первой линии.

1.2.3. Сравнение стратегий лечения фибрилляции предсердий с позиций влияния на исходы заболевания и риск осложнений

Сравнение двух стратегий лечения ФП проводилось в рамках целого ряда исследований (PIAF, AFFIRM, RACE, STAF, HOT SAFE, AF CHF). Оценивалось влияние обеих тактик на исходы заболевания (частоту развития инсультов, летальных исходов, продолжительность жизни).

В многоцентровом рандомизированном исследовании STAF (the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation) авторами сделан вывод о том, что попытки контроля ритма не имеют преимуществ перед контролем ЧЖС у больных с высоким риском рецидива аритмий [260]. В то же время, через 36 месяцев наблюдения СР сохранился только у 23% больных, а все «конечные точки», связанные с осложнениями или фатальными исходами, возникали как раз у лиц с ФП (даже в тех случаях, когда они входили в группу контроля ритма). Исследование STAF одним из первых показало, что два подхода лечению ФП – контроль ритма и контроль частоты - сопоставимы с точки зрения отдаленных исходов и сердечно-сосудистых осложнений.

В рамках рандомизированного исследования PIAF (Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) сравнивались результаты тактики контроля ЧЖС с использованием дилтиазема с тактикой контроля ритма при помощи кордарона. Субъективное улучшение оказалось сходным в обеих группах (61% больных в группе контроля ЧЖС против 55% пациентов в группе контроля ритма, $p=0,317$). В группе лиц, принимающих кордарон, СР удерживался до 12 месяцев у 23% больных. В то же время в группе контроля ритма была выше частота повторных госпитализаций (69% против 24% в группе дилтиазема) и побочных эффектов, требующих изменения терапии (24% против 14%, $p=0,036$) [202]. Авторы сделали вывод, что две используемые стратегии дают сходные результаты.

В исследовании AFFIRM (The Atrial Fibrillation Follow – up Investigation of Rhythm Management) [125, 195] были включены больные с ФП и высоким риском осложнений, а в качестве конечной точки изучался уровень смертности. Через 5 лет наблюдения смертность составила 23,8% в группе контроля ритма и 21,3% в

группе контроля ЧЖС ($p=0,08$). В то же время в группе контроля ритма отмечалась более высокая летальность больных пожилого возраста и с ИБС. Не было отмечено различий между группами по частоте развития инсульта, а в группе контроля ЧЖС отмечено меньшее количество побочных эффектов и повторных госпитализаций [229, 125]. Авторами был сделан вывод о том, что стратегия контроля СР не дает преимуществ перед контролем ЧЖС с точки зрения выживаемости больных [126, 287, 195]. Не было выявлено различий в частоте инсультов и смерти между группами контроля ритма и контроля частоты [217].

Таким образом, оказалось, что обе стратегии лечения ФП равноценны по влиянию на прогноз заболевания [271, 203, 163]. Данной проблеме посвящен целый ряд мета-анализов [263, 262, 243, 264].

Дискуссия о стратегиях лечения ФП в настоящее время продолжается. Наименее изучена в этом плане категория лиц молодого возраста с т.н. «идиопатической» формой ФП.

По результатам исследований поддержание СР способствовало улучшению КЖ больных [183, 257, 256], повышению толерантности к физическим нагрузкам [197]. Кроме того, в исследовании AFFIRM у пациентов с успешно контролируемым СР смертность была на 47% ниже ($p<0,0001$), чем у больных, у которых сохранялась ФП [270].

Кроме того, прогноз пациентов зависит и от продолжительности удержания СР на фоне лечения [228]. Так, R. Ionescu-Iltu et al. на основе ретроспективного анализа базы данных канадского здравоохранения выяснили, что отдаленный эффект двух стратегий лечения оказался различным. Стратегия контроля СР в долгосрочной перспективе оказалась более предпочтительной по сравнению со стратегией контроля ЧЖС [168].

И, наконец, большую роль в недостатках стратегии контроля СР играет токсичность большинства антиаритмических препаратов. Так, наиболее часто применяемый в лечении ФП амиодарон может вызывать побочные эффекты в

виде нарушений функции щитовидной железы, фотодерматита, альвеолита, синусовой брадикардии и др. [302]. Недавно включенный в рекомендации по лечению ФП дронедазон [186, 162] не продемонстрировал ни большей эффективности [129], ни большей безопасности [191, 192] по сравнению с амиодароном.

Трансформация ФП из пароксизмальной формы в персистирующую или постоянную может ухудшать клинические симптомы, качество жизни и прогноз заболевания. В связи с этим в качестве одной из важных задач лечения рассматривается замедление прогрессии ФП. В исследовании С. De Vos et al. установлено, что «независимыми предикторами прогрессирования ФП являются сердечная недостаточность, артериальная гипертензия и терапия с целью контроля желудочковых сокращений» [253].

Таким образом, выбор тактики лечения определяется индивидуально для каждого пациента с учетом основного заболевания, частоты и тяжести симптомов, эффективности предшествующего лечения, индивидуальных предпочтений врача и больного. При этом в настоящее время для молодых пациентов без выраженной органической патологии сердца представляется предпочтительной тактика сохранения СР, а для пожилых лиц с наличием хронической сердечной недостаточности – тактика контроля ЧЖС.

1.3. Значение анализа вариабельности ритма сердца при фибрилляции предсердий

1.3.1. Физиологические основы и исторический опыт применения метода вариабельности ритма сердца при нарушениях ритма сердца

Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) является одним из важных методов обследования больных с сердечно-сосудистой патологией [5, 49, 204, 58]. Однако интерпретация полученных результатов может представлять определенные трудности. Эксперты клиники Мэйо (США), проанализировав работы в этой области за 20 летний период, отметили, что «учитывая множественный характер факторов, влияющих на формирование структуры ритма

сердца, параметры ВРС нельзя считать прямым "окном" в состояние вегетативной нервной системы у больных с кардиоваскулярной патологией» [244].

На ВРС оказывают влияние множество факторов. В норме в вегетативной регуляции ритма сердца преобладает влияние парасимпатической нервной системы. При отсутствии вегетативных влияний (например, при создании искусственной полной вегетативной блокады) уровень ЧСС взрослого здорового человека составляет 100 уд/мин и выше [197]. Поэтому увеличение ЧСС у больных в различных возрастных [124] или нозологических группах может происходить как вследствие усиления симпатической активности [188], так и вследствие развития полной вегетативной блокады сердца.

На показатели ВРС влияет не только вегетативный тонус [144, 188], но и структурные изменения миокарда и проводящей системы сердца, что наиболее выражено у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [173]. Степень влияния состояния проводящей системы сердца на изменение параметров ВРС остается неизученной.

Существенным ограничением использования анализа ВРС в клинической практике является его традиционное предназначение для оценки вегетативного тонуса только у лиц с СР. Данный методологический подход полностью исключает возможность применения метода у больных с несинусовым (эктопическим) источником ритма. К критериям исключения при данном подходе относятся больные с постоянной формой ФП, нарушениями проводимости и др.

Попытки математического анализа эктопического (несинусового) ритма сердца предпринимались достаточно давно. В 1961 году J.Braunstein и E.Frank показали информативность использования анализа ВРС у больных с ФП [159]. В 1976 году Сумароковым А.В. и Михайловым А.А. продемонстрирована возможность оценки гистограммы интервалов RR у больных с ФП для оценки динамики их состояния на фоне лечения [103], позднее этими же авторами были описаны типичные суточные гистограммы при других нарушениях ритма сердца [20, 58], предложены критерии сравнения временных показателей ВРС при синусовом и эктопическом ритме [48]. В руководстве Heart Rate Variability под

редакцией M.Malik и A.Camm, M.Schweizer и соавт. [298] была показана возможность и клиническое значение оценки показателей ВРС у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и основным несинусовым ритмом сердца, в частности, с постоянной формой ФП.

M.van den Berg и соавт. [200], оценивая динамику показателей ВРС у больных с постоянной формой ФП на фоне фармакологической вегетативной блокады, отметили сходство изменений показателей временного анализа ВРС в группе обследуемых с постоянной формой ФП и в контрольной группе здоровых лиц.

А.В.Недоступ и соавт.[82] показали возможность использования анализа ВРС у больных с ФП по данным ХМЭКГ для оценки прогноза заболевания и риска развития жизнеугрожающих аритмий на фоне терапии сердечными гликозидами. Получены данные о возможности использования анализа суточной ВРС для прогнозирования развития сердечной недостаточности [173].

В настоящее время программы анализа результатов ХМЭКГ оснащены современными автоматическими алгоритмами для оценки показателей ВРС. Для адекватного использования этих результатов при ХМЭКГ у больных с НРС применяется метод интегральной оценки ВРС [49, 47], который эффективно дополняет существующие традиционные методы. «Интегральный метод интерпретации ВРС, основанный на выделении конкретных функций ритмовождения (разброса и концентрации), независимо от источника ритма и стационарности процесса у больных с поражением миокарда и проводящей системы сердца, может применяться при оценке результатов ХМЭКГ, как дополнительный по сравнению с другими методами анализа ВРС» [49].

В литературе имеются единичные работы, посвященные анализу возможностей показателей ВРС в оценке структуры нерегулярности сердечных сокращений при различных вариантах ФП [46, 51]. Данные подходы основываются не на традиционной оценке вегетативной регуляции, а на разработке способов количественной оценки нерегулярности сердечного ритма.

Для анализа ВРС в условиях переходных и нестационарных процессов предложен метод дифференциальной хронокардиографии (ДХКГ), основанный на изучении динамики относительных приращений интервалов между соседними кардиоциклами [108].

При использовании данного метода авторами выявлено при ФП частичное сохранение ортостатических частотоадаптивных реакций, проявляющееся увеличением ЧСС и уменьшением показателей ВРС в ортостазе. При этом снижение общей мощности спектра (TP) ВРС происходит в основном за счет составляющих высоко- и низкочастотного доменов спектра [50, 51].

1.3.2. Роль метода variability ритма сердца в прогнозировании возникновения и течения фибрилляции предсердий

В последние годы неоднократно изучалось изменение вегетативного тонуса перед началом ФП, связь этих изменений с возникновением пароксизмов аритмии.

В исследовании Fioranelli M. и соавт. изучали ВРС с помощью ХМЭКГ у 28 пациентов за 5 минут до начала пароксизма ФП. Выявленные 36 эпизодов ФП были разделены на 2 типа: с преобладанием симпатического тонуса (у них было отмечено увеличение низких и уменьшение высоких частот спектра перед началом ФП) и с преобладанием парасимпатического тонуса (у них перед началом ФП было выявлено, соответственно, уменьшение низких и увеличение высоких частот спектра) [140].

Herweg В. и соавт. изучали показатели спектрального анализа ВРС по данным ХМЭКГ на фоне СР, предшествующего ФП, у 29 пациентов. Авторами выявлено увеличение парасимпатической активности (возрастание высокочастотного компонента спектра) перед началом ночных пароксизмов ФП, чаще у лиц молодого возраста без органических заболеваний сердца [246].

Huang J.L. и соавт. при обследовании 57 пациентов с частыми пароксизмами ФП по данным ХМЭКГ выявили три типа пароксизмов ФП в зависимости от

изменений ВРС перед их началом: вагусный, симпатический и несвязанный. Они характеризовались, соответственно, увеличением HF компонента и уменьшением LF/HF компонента перед началом пароксизма ФП при первом типе, уменьшением HF компонента и увеличением LF/HF компонента – при втором типе, и отсутствием четких признаков вагусного или симпатического – при третьем [164]. При изучении зависимости типа вегетативной регуляции от этиологического фона нарушения ритма отмечено, что у пациентов с идиопатической формой ФП преобладала вагусная, а у лиц с органическими заболеваниями сердца – симпатическая активность.

Итальянские кардиологи Federico Lombardi и соавт. изучали изменения вегетативной регуляции до и после пароксизма ФП. В большинстве случаев началу пароксизма ФП предшествовало усиление симпатической активности, и только у 30% у пациентов перед началом пароксизма отмечено усиление вагусных влияний [149].

С результатами этого исследования перекликается работа Marco Bettoni с соавт. [156], которые изучали динамику вегетативной регуляции перед началом пароксизма ФП по данным ХМЭКГ. По данным временного анализа выявлено снижение продолжительности RR-интервала перед началом пароксизма ФП, одновременно с увеличением стандартного отклонения SDNN. При анализе частотных показателей спектра отмечено возрастание волн высокой частоты (HF) и снижение волн низкой частоты (LF) перед началом пароксизма. При этом не было выявлено различий в характере вегетативной регуляции у пациентов с «изолированной» ФП и ФП на фоне органической патологии сердца. Авторами сделан вывод о значительном вкладе изменений вегетативного тонуса в развитие пароксизма ФП. Похожие данные получены Lombardi F с соавторами [149].

Проводились попытки использования метода ВРС для прогнозирования течения ФП. При исследовании возможностей метода ВРС по данным ХМЭКГ для предсказания рецидивов ФП после электрической кардиоверсии выявлено, что снижение показателей ВРС и парасимпатической активности повышают риск

«срыва ритма» после кардиоверсии. Отмечена роль показателя $pNN50\%$ как независимого предиктора рецидива ФП [247].

Прогнозирование исхода кардиоверсии на основе данных ВРС при ФП изучено гораздо в меньшей степени. Так, Е.А. Березный в 1981 году выделил 5 типов скаттерграммы при ФП (мономодальный симметричный, мономодальный асимметричный, амодальный, полимодальный, мономодальный инвертированный) и в зависимости от типа скаттерграммы прогнозировал эффективность электрической или медикаментозной кардиоверсии и лечения сердечными гликозидами. По его данным, наиболее эффективно поддаются купированию пароксизмы ФП при полимодальном типе; наименее эффективно - при амодальном типе скаттерграммы [8].

В исследовании Г.Г.Иванова [31] изучались показатели структуры нерегулярности сердечного ритма у больных с пароксизмальной и персистирующей ФП с различной длительностью аритмии на фоне лечения кордароном. Анализировались параметры ДХКГ по В.Ф.Федорову. Полученные результаты показали, что частотные показатели ВРС у больных пароксизмальной формой ФП различаются в зависимости от последующего восстановления СР (путем в/в введения кордарона), отмечены более высокие значения HF у больных постоянной формой ФП по сравнению с пароксизмальной. Автором сделан вывод, что «использование технологии анализа ВРС позволило установить существование зависимостей между ее показателями и клиническими признаками персистирующей и постоянной ФП. Их качественное соответствие зависимостям, характерным лицам с СР, подтверждает возможность частичного сохранения вегетативной регуляции при обеих формах ФП и является основанием применения технологии в диагностике и терапии» [31]. Автор считает, что при анализе данных ХМЭКГ на фоне ФП необходим анализ как волн предсердной активности, так и ЧЖС.

Предпринимались попытки изучения связи нерегулярности желудочковых сокращений при ФП с наличием множественных путей атриовентрикулярного проведения [150, 236, 157], состоянием вегетативного тонуса [297, 177].

Анализ вегетативного тонуса с помощью метода ВРС может способствовать получению информации о возможном механизме развития ФП, что весьма важно при подборе терапии [12].

Мартимьянова Л.А. изучала возможности применения метода ВРС у больных с персистирующей и постоянной формой ФП. Автором описано прогностическое значение некоторых факторов ВРС для восстановления синусового ритма при персистирующей ФП длительностью более 6 суток и успешного контроля числа сердечных сокращений при постоянной форме данной аритмии [50]. Сычев О.С. с соавторами пытались использовать показатели ВРС для предсказания частоты и характера пароксизмов ФП и вероятности трансформации ФП в постоянную форму ФП [70].

Роль метода ВРС для раннего прогнозирования восстановления СР при пароксизмах ФП остается неизученной.

Проводились попытки изучения влияния нерегулярности сердечных сокращений на фоне ФП на клинические проявления аритмии [40, 72], авторами предложено в качестве критерия адекватности выбора схемы терапии больных ИБС с постоянной ФП считать достижение целевых уровней ЧСС $<$ 90 на протяжении суток с учетом SDRR $<$ 175.

А.Yamada и соавт. получили сведения о том, что снижение нерегулярности желудочковых сокращений у больных с постоянной формой ФП по данным ХМЭКГ приводит к увеличению смертности этой категории пациентов [267].

Таким образом, несмотря на то, что сведения о применении метода ВРС у больных ФП достаточно противоречивы, большинство авторов признают возможность использования его у данной категории больных, что требует дальнейшего изучения вопроса.

1.4. Возможности терапевтического обучения больных фибрилляцией предсердий

Терапевтическое обучение (ТО) больных – один из современных немедикаментозных методов лечения хронических заболеваний. Проведенные

исследования демонстрируют значимую клиническую, медико-социальную и экономическую эффективность такого подхода.

Организация специального обучения повышает эффективность лечения значительного количества социально значимых хронических заболеваний [219, 237, 261]. В России и за рубежом давно успешно проводится обучение больных сахарным диабетом [160], бронхиальной астмой [7, 167, 206], АГ [35], ХСН [16, 132, 282, 26], ревматоидным артритом [201, 151], остеопорозом [115], ИБС [22] и другими видами патологии [299, 214]. Специально разработанные «Школы здоровья» позволяют не только улучшить информированность пациентов о своем заболевании, но и повысить их приверженность к лечению, сформировать устойчивую мотивацию к поддержанию своего здоровья.

Необходимость внедрения обучения пациентов с хроническими заболеваниями в клиническую практику признается в настоящее время большинством специалистов различных отраслей здравоохранения [2, 66, 111, 100].

В опубликованном в 1998 г. отчете рабочей группы ВОЗ [292] были представлены основные положения терапевтического обучения больных. Отчет содержал перечень заболеваний, при которых должно применяться такое обучение. В этот перечень входят болезни сердечно-сосудистой системы, онкологические, инфекционные заболевания, патология опорно-двигательного аппарата, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринные нарушения. В документе изложены основные требования, предъявляемые к терапевтическому обучению. Оно должно предоставлять пациенту возможность освоения навыков управления своей жизнью с заболеванием, включать информацию о методах самопомощи, оказывать психологическую поддержку, улучшать КЖ больных.

В метаанализе, обобщившем 92 исследования, касающихся обучающих программ [216], было продемонстрировано, что обучение пациентов способствует повышению их приверженности к лечению и улучшению контроля заболевания. Доказано, что включение обучения в комплексное лечение заболеваний повышает

уровень информированности пациентов о болезни [107, 59, 38], улучшает самоконтроль и КЖ [16, 38, 60, 42], повышает экономическую эффективность лечения [55, 36].

Доказано влияние на эффективность обучения таких факторов, как методология обучения, клинические проявления заболевания, социально-экономические факторы и психологические особенности больных.

Активно внедряются компьютерные программы для обучения пациентов [136, 153, 152, 215, 222, 166]. Показано, что при долгосрочном лечении хронических заболеваний, таких как ФП, эффективность лечения пациентов выше, если они осознают свою ответственность за процесс собственной терапии. Пациент-ориентированный подход к организации лечения обеспечивает соблюдение принципов терапии, а также соблюдение прав и возможностей пациента, учет индивидуальных особенностей, предпочтений, потребностей и ценностей больного [158, 23].

Ряд исследователей обоснованно полагает, что повышение уровня знаний в результате обучения не всегда приводит к их реализации на практике [185, 198]. Опыт применения образовательных программ показал, что простое информирование пациентов о заболевании имеет лишь краткосрочный эффект [278]. Обучающая программа эффективна лишь в том случае, если она способствует коррекции поведения пациента, улучшению навыков самоконтроля заболевания [201, 77]. Обучение пациентов, направленное на освоение практических навыков соблюдения лечебного режима или отказа от вредных привычек (например, отказ от курения или снижение веса) позволяет достичь более высоких результатов [218, 295]. Это, прежде всего, требует от пациента понимания методов и целей лечения [190, 4].

Изучению приверженности пациентов лечению при различных заболеваниях и способам ее повышения посвящено большое количество исследований [117, 81, 34]. Проблема приверженности лечению пациентов с ФП также активно изучается [37, 27].

Важная роль в повышении приверженности лечению принадлежит информированию пациентов о своем заболевании и необходимости выполнения рекомендаций лечащего врача [28]. При этом акцент делается, прежде всего, на приверженность лечению антикоагулянтами [73, 69, 235, 182].

Проблема обучения пациентов с НРС, в том числе и с ФП, изучена недостаточно, несмотря на растущую распространенность аритмий во всем мире [15]. Известно, что за рубежом создаются специальные Интернет-сайты для пациентов с аритмиями, которые предоставляют информацию о причинах, симптомах, осложнениях и методах лечения данной патологии. Но такие сайты малодоступны большинству российских пациентов. В России существует несколько Интернет-страниц для пациентов с различной сердечно-сосудистой патологией, в том числе с ФП, в частности, телемедицинский сервис «Смарттехнологии», где проводится вебинар «Здоровое сердце - Школа для пациентов с фибрилляцией предсердий» для всех желающих.

К другим доступным источникам информации о ФП относятся популярные брошюры для пациентов [102, 79] и другая медицинская литература.

В институте им.Алмазова (Санкт-Петербург) создана школа для пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянтную терапию [15]. Во время занятий пациентам рассказывают о причинах ФП, ее формах и осложнениях, способах лечения и самоконтроля состояния. Более подробно разбираются вопросы, касающиеся диетических рекомендаций на фоне приема антикоагулянтов, особенности взаимодействия различных лекарственных препаратов с варфарином.

На базе ПГКБ им. Е.Е.Волосевич г.Архангельска в 2007 году создана первая в России Школа варфаринотерапии, где наблюдаются пациенты, получающие непрямые антикоагулянты [89]. Школа для пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию, функционирует на базе СГМУ г.Архангельска.

В Московской области под руководством проф. Ю.М.Позднякова разработана методика обучения пациентов с ФП, где рассматриваются причины и клиническое течение заболевания, подходы к лечению [78].

В Хабаровске внедрение образовательной программы для больных постоянной формой ФП привело к повышению эффективности лечения, улучшению контроля ЧЖС, что сопровождалось улучшением клинической симптоматики, снижением функционального класса ХСН и числа тромбоэмболических осложнений [90, 94].

Однако, несмотря на внедрение образовательных программ, информированность пациентов с ФП о профилактике инсульта остается крайне низкой [19], что подтверждают результаты исследования в рамках регистра ПРИМА-ТЕРРА [33, 44] и данные зарубежных исследователей [205, 176, 242].

За рубежом разрабатываются специальные приложения для пациентов с ФП, включающие в себя специализированный подход к обучению пациентов, с упором на основное заболевание, распознавание симптомов, терапию, модифицируемые факторы риска для ФП и меры профилактики [232, 227, 190].

Однако в России до сих пор не существует стандартизированной программы обучения пациентов с ФП.

Таким образом, в настоящее время опыт обучения пациентов с ФП является недостаточным, подходы к терапевтическому обучению больных нуждаются в совершенствовании, необходима оценка долгосрочной клинической и медико-социальной эффективности обучения.

1.5. Заключение по обзору литературы

Данные отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют о высокой медико-социальной значимости ФП как одного из наиболее распространенных НРС. Сложность лечения ФП обусловлена многообразием форм клинического течения данной аритмии, трудностями создания эффективных и одновременно безопасных антиаритмических средств и методов профилактики осложнений.

Подходы к ведению и лечению больных с ФП подробно освещены в Российских и зарубежных Рекомендациях. Регистры больных ФП позволяют

оценить состояние медицинской помощи этой категории пациентов в реальной клинической практике и наметить пути ее совершенствования.

В современной литературе появился термин «персонафицированная медицина», подразумевающий индивидуальный подход к лечению пациента с учетом его особенностей, предпочтений и потребностей, улучшения КЖ.

Возможности инструментальных методов исследования (ЭхоКГ, ХМЭКГ, ВРС) для выявления факторов, способствующих возникновению и рецидивированию ФП, предикторов осложнений и внезапной смерти в связи с данным НРС продолжают изучаться. Однако прогнозирование клинического течения и контроль ФП остаются до настоящего времени нерешенной проблемой. Необходимость внедрения терапевтического обучения пациентов с ФП для повышения их приверженности лечению не вызывает сомнения. В современной литературе предлагается внедрение т.н. пациент-ориентированного подхода, основанного на понимании пациентом целей и задач лечения, готовности не только выполнять рекомендации врача по приему лекарств, но и модифицировать свой образ жизни для достижения оптимальных результатов лечения. Однако подхода к обучению пациентов с ФП с этих позиций в настоящее время не разработано, недостаточно данных о долгосрочной эффективности терапевтического обучения.

Таким образом, комплексный анализ имеющихся литературных данных, а также дальнейшее совершенствование инструментальной диагностики и терапевтического обучения пациентов с ФП позволит решить задачу улучшения индивидуального контроля данного НРС в клинической практике.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика исследования. Этапы исследования

Исследование проводилось на базе двух служб – СМП как звена неотложной помощи, куда обращаются пациенты с ФП и специализированной кардиологической службы (ОБУЗ «Кардиологический диспансер»), отвечающей за правильное и эффективное ведение пациентов с ФП.

Исследование состоит из 2 этапов: догоспитального и госпитального (клиническое исследование).

Догоспитальный этап посвящен установлению структуры и характеристик оказываемой медицинской помощи больным ФП на этапе СМП. Этап неотложной помощи наиболее показательно демонстрирует состоятельность лечения ФП и одновременно дефекты плановой терапии. В нем отражается как первичная обращаемость по поводу ФП, так и контингент пациентов с пароксизмальной и постоянной ФП с неэффективным лечением в амбулаторном звене, что является особенностью ФП. Эта часть работы включает анализ обращаемости и тактики оказания неотложной помощи по поводу ФП.

Всего в эту часть исследования включены сведения об обращениях на СМП по поводу НРС с 01.01.2008 по 31.12.2008 года (4078 случаев), в т.ч. по поводу ФП (3112 случаев).

Оценивали следующие показатели: общее число вызовов по поводу ФП, их доля в структуре всех обращений и среди вызовов по поводу нарушений ритма, частота госпитализации в стационар по поводу ФП, тактика ведения, объем и качество медикаментозной помощи этой категории пациентов на этапе СМП.

Госпитальный этап включал характеристику специализированной медицинской помощи по материалам ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г.Иваново за период с 01.01.2008 по 31.12.2008 года. В эту часть исследования включены 852 случая госпитализации больных с ФП. Анализировались

следующие показатели: структура госпитализации (плановой и экстренной), в т.ч для больных с пароксизмальной и постоянной ФП, сопутствующая патология при ФП, объем медикаментозной терапии. На данном этапе проводилось клинико-инструментальное обследование и терапевтическое обучение пациентов с ФП.

Схема отбора больных в клиническую часть исследования представлена на рисунке (рис.1).

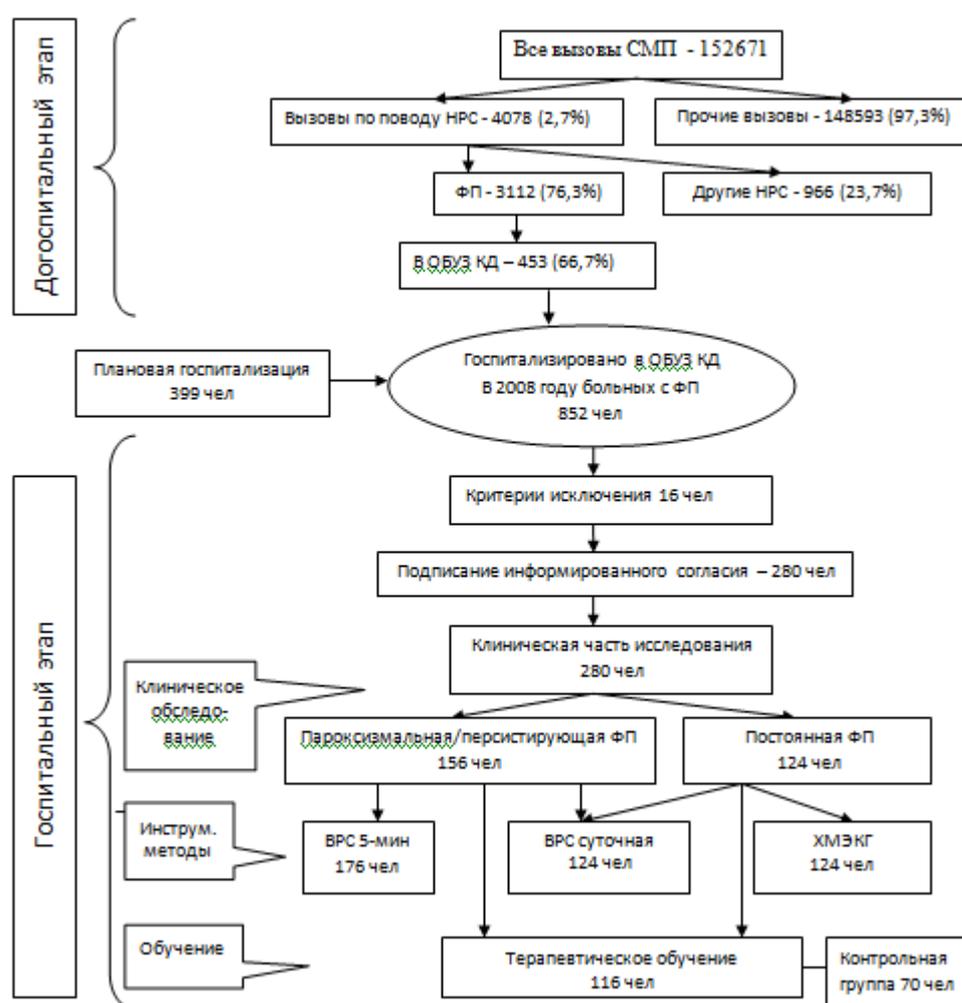


Рис. 1. Этапы отбора больных в клиническую часть исследования

2.2. Характеристика больных, включенных в клиническую часть исследования (госпитальный этап)

В клиническую часть исследования включено 280 больных ФП, из числа поступивших на лечение с 01.01.2008 по 31.12.2008 года, средний возраст составил $59,8 \pm 10,2$ года.

2.2.1. Критерии отбора больных и структура клинической части исследования

Критериями включения в эту часть исследования были:

- наличие у пациентов при поступлении или в анамнезе той или иной формы ФП, подтвержденной данными ЭКГ;
- наличие ФП как основного повода госпитализации больных;
- подписание информированного согласия.

Критериями исключения из этой части исследования были:

- ФП, развившаяся на фоне острой патологии (острый коронарный синдром, ТЭЛА),
- трепетание предсердий I типа;
- мозговой инсульт давностью менее 1 года;
- недостаточность кровообращения выше 2А стадии;
- декомпенсация сопутствующих хронических заболеваний.

Клиническая часть исследования состояла из нескольких разделов, исходя из задач, поставленных в данной работе:

- 1) Анализ ХМЭКГ при постоянной ФП – 124 чел.
- 2) Анализ ВРС на фоне ФП - 176 чел.
- 3) Длительное динамическое наблюдение (3 года) пациентов, прошедших обучение в «Школе для пациентов с ФП» - 116 чел.

Часть пациентов участвовала в разных разделах исследовательской программы.

ХМЭКГ выполнено всем больным группы клинического наблюдения (280 человек) на фоне лечения, на 5-7 день пребывания в стационаре. Пациентам с постоянной формой ФП (124 чел) ХМЭКГ выполнялось, в соответствии с задачами исследования, с целью оценки эффективности (и безопасности) контроля ЧЖС на фоне лечения, а также для оценки параметров суточной ВРС на фоне ФП. Пациентам с пароксизмальной/персистирующей формами ФП (156 чел) ХМЭКГ выполнялось в рамках рутинного клинического обследования. Эта группа пациентов не входила в исследование в соответствии с поставленными задачами.

Оценка ВРС на основе 5-минутной записи ЭКГ проведена 176 пациентам из 280 чел группы клинического наблюдения. Данное исследование проводилось всем пациентам с постоянной формой ФП (124 чел) в день поступления, а также всем пациентам с пароксизмальной/персистирующей ФП, у которых на момент осмотра в день поступления регистрировалась ФП (52 чел), (рис.2).

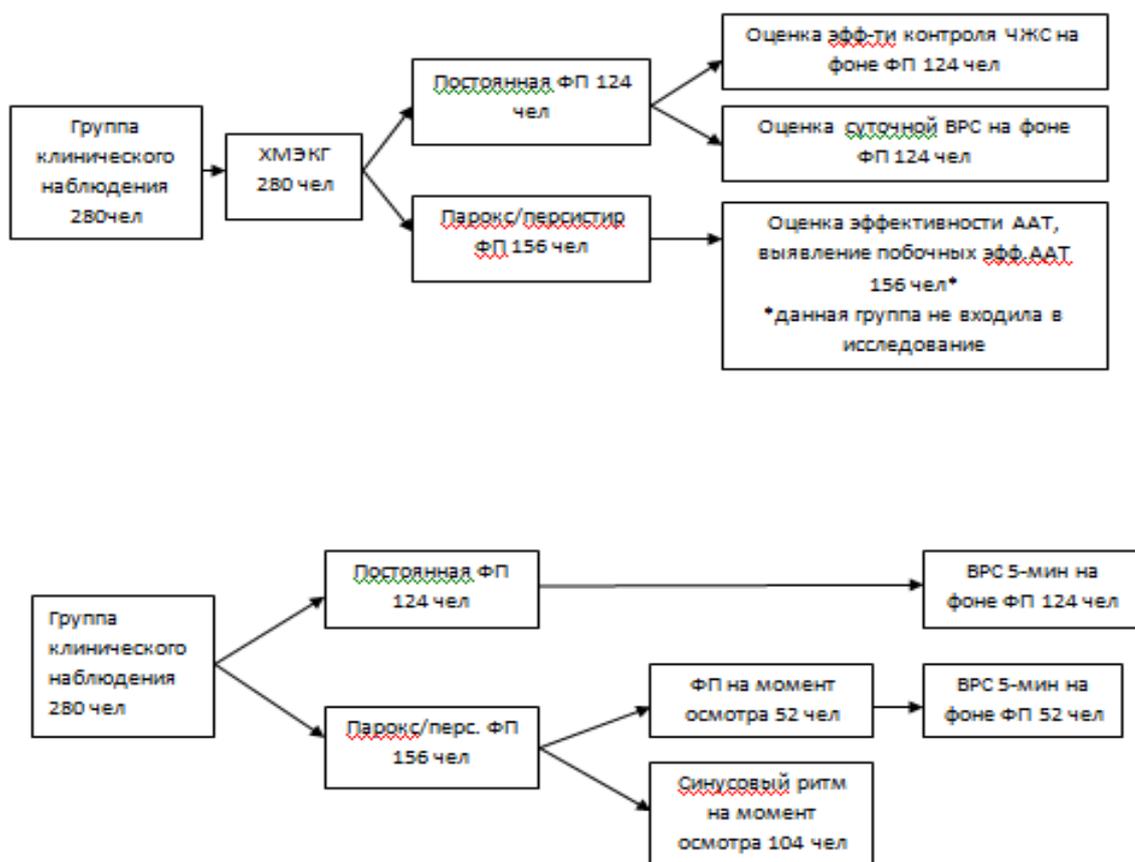


Рис. 2. Схема отбора пациентов в группу инструментального обследования

В группу терапевтического обучения (ТО) включены 116 больных из группы клинического наблюдения, которые согласились принять участие в обучении (в т.ч. 69 человек с пароксизмальной, 17 – с персистирующей и 30 - с постоянной формой ФП).

Из группы пациентов клинической части были отобраны с помощью процедуры matching пациенты, соответствовавшие по основным клиническим характеристикам (полу, возрасту, форме ФП, сопутствующей патологии) пациентам, вошедшим в группу ТО. Эти пациенты составили т.н. «контрольную группу», в которую вошло 70 человек.

Данная часть исследования включала динамическое наблюдение больных в условиях поликлиники КД - через 6 мес после обучения, и далее через 3 года после окончания обучения для оценки отдаленных результатов. Для этого

проведено повторное обследование основной и контрольной групп пациентов в амбулаторных условиях с оценкой тех же показателей (табл.1).

Таблица 1

Этапы и методы обследования пациентов группы ТО и контрольной группы

Этап	Показатели	Методы обследования	
		Парокс/персист.ФП	Постоянная ФП
Исходно до обучения	Информированность	Опрос (Анкета №1)	Опрос (Анкета№2)
	Приверж.медикам. лечению	Опрос	Опрос
	Приверж. навыкам самоконтроля	Анализ дневников самоконтроля	Анализ дневников самоконтроля
	Качество жизни	Опросник SF-36	Опросник SF-36
	Клинические	Оценка частоты пароксизмов за 3мес до визита (опрос, анализ мед.докум.)	Оценка ЧЖС в покое и после нагрузки(по данным осмотра на визите)
	Обращения в пол-ку по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных .карт
	Вызовы СМП по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных карт
	Госпитализации по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных карт
Через 6мес	Информированность	Опрос (Анкета №1)	Опрос (Анкета№2)
	Приверж.медикам. лечению	Опрос	Опрос
	Приверж. навыкам самоконтроля	Анализ дневников самоконтроля	Анализ дневников самоконтроля
	Качество жизни	Опросник SF-36	Опросник SF-36
	Клинические показатели	Оценка частоты пароксизмов за 3мес до визита (опрос, анализ мед.докум.)	Оценка ЧЖС в покое и после ходьбы (по данным осмотра на визите)
	Обращения в пол-ку по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных карт
	Вызовы СМП по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных карт
	Госпитализации по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных карт
	Исходы (смерть, несмерт.ОИМ,	Анализ амбулаторных карт	Анализ амбулаторных карт

	несмерт.ОНМК)		
Через 3 года	Информированность	Опрос (Анкета №1)	Опрос (Анкета№2)
	Приверж.медикам. лечению	Опрос	Опрос
	Приверж. навыкам самоконтроля	Анализ дневников самоконтроля	Анализ дневников самоконтроля
	Качество жизни	Опросник SF-36	Опросник SF-36
	Клинические	Оценка частоты пароксизмов за 3мес до визита (опрос, анализ мед.докум.)	Оценка ЧЖС в покое и после ходьбы (по данным осмотра на визите)
	Обращения в пол-ку по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных карт
	Вызовы СМП по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных карт
	Госпитализации по поводу ФП	Опрос, анализ амбулаторных карт	Опрос, анализ амбулаторных карт
	Исходы (смерть, несмерт.ОИМ, несмерт.ОНМК)	Анализ амбулаторных карт	Анализ амбулаторных карт

Информированность о заболевании, приверженность лечению и КЖ – оценивались с помощью опросников (раздел 2.4.)

Информированность пациентов о ФП оценивалась по следующим критериям: низкий уровень информированности диагностировался при наборе от 0 до 5 баллов, средний – от 6 до 8 баллов и высокий – от 9 до 10 баллов.

Приверженность пациентов медикаментозному лечению оценивалась по степени как высокая, средняя или низкая. Критерием высокой приверженности лечению являлся регулярный прием лекарственных препаратов в назначенных врачом дозах; средней приверженности – нерегулярный прием и/или несоблюдение схемы приема и назначенных доз рекомендованных лекарственных препаратов; низкой приверженности – отсутствие регулярного приема назначенных врачом лекарственных препаратов.

Приверженность пациентов навыкам самоконтроля также оценивалась по степени как высокая, средняя или низкая. Критерием высокой приверженности являлось ежедневное измерение пациентом АД и пульса, ведение записей в

дневнике самоконтроля; выполнение рекомендаций лечащего врача при пароксизмах ФП, ухудшении состояния. Критерием средней приверженности навыкам самоконтроля было нерегулярное применение полученных навыков: эпизодический контроль АД и пульса, отсутствие ведения дневника самоконтроля; неполное или эпизодическое выполнение рекомендаций врача по поведению в экстренных ситуациях. Критерием низкой приверженности навыкам самоконтроля являлось отсутствие измерений пациентом АД и пульса, отсутствие дневника самоконтроля и навыков поведения при ухудшении состояния.

Оценка КЖ проводилась по результатам опросника SF-36. Результаты оценивались по 8 шкалам в диапазоне от 0 до 100 баллов, где 100 баллов соответствовало полному здоровью. Уровень КЖ по шкалам RP (физически-ролевое функционирование) и RE (эмоционально-ролевое функционирование) оценивался как низкий, средний или высокий. По шкале физически-ролевого функционирования 0 и 25 баллов оценивались как низкий, 50 баллов – средний, а 75 и 100 баллов – высокой уровень КЖ. По шкале эмоционально-ролевого функционирования 0 и 33,3 балла оценивались как низкий, а 66,7 и 100 баллов – высокий уровень КЖ.

Частота пароксизмов ФП у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами оценивалась по критериям: 3 и больше пароксизмов за 3 месяца – неэффективный контроль; меньше 3 пароксизмов за 3 месяца или отсутствие приступов – эффективный контроль [84].

Эффективность контроля частоты желудочковых сокращений у пациентов с постоянной формой аритмии оценивалась по критериям: 60-80 ударов в минуту в покое; 90-115 ударов при физической нагрузке – эффективный контроль [266].

Частота обращений за медицинской помощью оценивалась по результатам опроса и верифицировалась по данным медицинской документации.

2.2.2. Клиническая характеристика больных группы клинического наблюдения

Из 280 больных группы клинического наблюдения у 124 человек имелась постоянная форма ФП, у 105 - пароксизмальная и у 51 - персистирующая. При последующем анализе пациенты с пароксизмальной и персистирующей ФП были объединены в одну группу. Диагноз ФП устанавливался в соответствии с Российскими рекомендациями по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012) [24].

Среди 280 пациентов, включенных в исследование, было 153 (54,6%) мужчины и 127 (45,4%) женщин. Средний возраст больных составил $59,8 \pm 10,2$ года. Возрастная структура обследованных представлена в таблице 2.

Таблица 2

Возрастная структура пациентов группы клинического наблюдения

Возрастные группы	Пол		Всего	
	муж	жен	Абс.	%
Менее 40 лет	6	3	9	3,2
41 - 50 лет	19	12	31	11,1
51 - 60 лет	61	53	114	40,7
61 - 70 лет	38	42	80	28,6
71 - 80 лет	26	15	41	14,6
Более 80 лет	3	2	5	1,8
Всего	153	127	280	100

Таким образом, большую часть обследованных больных ФП (69,3%) составили лица в возрасте от 50 до 70 лет.

Клинические и социально-демографические показатели пациентов группы клинического наблюдения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика пациентов группы клинического наблюдения

Факторы	В целом (n=280)	Пар/Перс. ФП (n=156)	Пост. ФП (n=124)	p
Пол: мужской	153 (54,6%)	81 (51,9%)	72 (58,1%)	0,305*
женский	127 (45,4%)	75 (48,1%)	52 (41,9%)	
Средний возраст ± станд.откл.	59,8±10,2	60,5±9,7	61,8±10,5	0,402**
Образование:				
высшее	87 (31,1%)	47 (30,1%)	40 (32,3%)	0,702*
среднее/среднее специальное	190 (67,8%)	103 (66,0%)	87 (70,2%)	
ниже среднего	3 (1,1%)	2 (1,3%)	1 (0,8%)	
Социальный статус:				
работающие	125 (44,6%)	71 (45,5%)	54 (43,5%)	0,743*
безработные	16 (5,7)	9 (5,8%)	7 (5,6%)	0,945*
инвалиды	43 (15,4%)	23 (14,7%)	20 (16,1%)	0,749*
неработающие пенсионеры	96 (34,3%)	52 (33,3%)	44 (35,5%)	0,707*
Семейное положение: в браке	179 (63,9%)	102 (65,4%)	77 (62,1%)	0,569*
Сопутствующая патология				
Гипертоническая болезнь	229 (81,8%)	121 (77,6%)	108 (87,1%)	0,04*
ИБС	101 (36,1%)	44 (28,2%)	57 (46,0%)	0,002*
Ревматические пороки	11 (3,9%)	2 (1,3%)	9 (7,3%)	0,011*
Хр.сердечная недостаточность:Н0	59 (21,1%)	59 (37,8%)	0 (0%)	0,02 *
1 стадия	144 (51,4%)	67 (43,0%)	77 (62,1%)	
2А стадия	77 (27,5%)	30 (19,2%)	47 (37,9%)	
Сахарный диабет	41 (14,6%)	22 (14,1%)	19 (15,3%)	0,774*
Тиреотоксикоз	5 (1,8%)	3 (1,9%)	2 (1,6%)	0,846*
Последствия употребления алкоголя	3 (1%)	2 (1,3%)	1 (0,9%)	0,701*
Перенесенное ОНМК	15 (5,4%)	9 (5,8%)	6 (4,8%)	0,731*
Идиопатическая ФП	32 (11,4%)	24 (15,4%)	8 (6,5%)	0,019*

Курение	58 (20,7%)	32 (20,5%)	26 (21,0%)	0,926*
ИМТ <25 кг/м ² (норма)	55 (19,6%)	32 (20,5%)	23 (18,5%)	0,681*
ИМТ 25-29,99 кг/м ² (изб.масса тела)	104 (37,1%)	61 (39,1%)	43 (34,7%)	0,447*
ИМТ 30-34,99 кг/м ² (ожирение 1ст)	71 (25,4%)	41 (26,3%)	30 (24,2%)	0,690*
ИМТ 35-39,99 кг/м ² (ожирение 2ст)	29 (10,4%)	17 (10,9%)	12 (9,7%)	0,739*
ИМТ ≥40 кг/м ² (ожирение 3ст)	21 (7,5%)	11 (7,1%)	10 (8,1%)	0,749*
Длительность аритмич.анамнеза:	127 (45,4%)	87 (55,8%)	40 (32,3%)	0,0001*
менее 1 года	70 (25,0%)	40 (25,6%)	30 (24,2%)	0,781*
1-3 года	67 (23,9%)	31 (19,9%)	36 (29,0%)	0,074*
3-10 лет	16 (5,7%)	6 (3,9%)	10 (8,1%)	0,131*
более 10 лет				
Симптомы по шкале EHRA:	14 (5%)	10 (6,4%)	4 (3,2%)	0,225*
I балл	58 (20,7%)	38 (24,4%)	20 (16,1%)	0,091*
II балла	201 (71,8%)	112 (71,8%)	89 (71,8%)	0,997*
III балла	7 (2,5%)	2 (1,3%)	5 (4,0%)	0,143*
IV балла				

*анализ проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона

**анализ проведен с помощью t-критерия Стьюдента

Таким образом, при сопоставимых социально-демографических характеристиках, у пациентов с постоянной формой ФП чаще встречались органические заболевания сердца (ИБС, ГБ, ревматические пороки, хроническая сердечная недостаточность), а идиопатический вариант чаще диагностировался при пароксизмальной форме ФП ($p < 0,05$). Выраженность клинической симптоматики по шкале EHRA не имела четкой связи с формой ФП.

Диагноз ИБС устанавливался с помощью нагрузочных проб (ВЭМ, чреспищеводный нагрузочный тест) [61,104], либо по клиническим критериям (при отказе или противопоказаниях/ограничениях к выполнению нагрузочных проб). Стенокардия напряжения была диагностирована у 49 пациентов, в т.ч у 8 человек – стенокардия 1-го, у 25 человек - 2-го и у 16 человек – 3-го функционального класса. Продолжительность ИБС на момент включения в исследование составляла в среднем $8,7 \pm 2,6$ лет. У 26 пациентов в анамнезе имелся перенесенный инфаркт миокарда, 11 человек перенесли чрескожное коронарное вмешательство (стентирование коронарных артерий).

В условиях стационара пациентам с ФП проводилась терапия основного заболевания. Для лечения ГБ использовались ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина-II (сартаны), диуретики, антагонисты кальция, БАБ, реже - антагонисты имидазолиновых рецепторов или альфа-адреноблокаторы. Чаще назначалась комбинированная гипотензивная терапия. Для лечения ИБС использовались лекарственные препараты из групп БАБ, ацетилсалициловой кислоты, статинов, блокаторов кальциевых каналов, нитратов и триметазидина. При необходимости пациенты получали профилактическую антиаритмическую терапию (при пароксизмальной/персистирующей ФП) или препараты для контроля ЧСС, а также дезагреганты или антикоагулянты – при высоком риске тромбэмболических осложнений (табл.4). Риск тромбэмболических осложнений рассчитывался по шкале CHA₂DS₂VASc. Показанием к назначению антикоагулянтной терапии считали риск тромбэмболических осложнений более 1 балла по данной шкале.

Таблица 4

Фармакотерапия у больных различными формами ФП на момент включения в исследование

Препараты	Парокс/персистир. ФП (n=156)		Постоянная ФП (n=124)		p*
	абс	в %	абс	в %	
Амиодарон	41	26,3	0	0	0,000
Пропафенон	12	7,7	0	0	0,000
Сотагексал	2	1,3	0	0	0,000
Лаптаконитин	1	0,6	0	0	0,000
Этацизин	1	0,6	0	0	0,000
Дигоксин	0	0	83	66,9	0,000
Бисопролол	30	19,2	31	25,0	0,245
Метопролола тартрат	42	26,9	40	32,3	0,330
Метопролола сукцинат	16	10,3	10	8,1	0,530
Карведилол	1	0,6	4	3,2	0,105

Небиволол	2	1,3	2	1,6	0,817
Верапамил	0	0	14	11,3	0,000
Дилтиазем	1	0,6	5	4,0	0,052
Ацетилсалициловая кислота	123	78,8	112	90,3	0,009
Антикоагулянты, в т.ч. варфарин	21	13,5	24	19,4	0,182
НОАК	16	10,3	18	14,5	0,278
	5	3,2	6	4,9	0,485

*анализ проведен с помощью критерия χ^2 Пирсона

Больные с пароксизмальной и персистирующей формами ФП чаще всего поступали в экстренном порядке для купирования пароксизма (59,1%), реже – в плановом порядке для коррекции профилактической антиаритмической терапии (40,9%).

2.3. Инструментальные методы исследования

ЭКГ в 12 отведениях выполнялось всем больным с помощью электрокардиографа 6-12 канального Cardietear 2100 adv (Италия). ЭКГ выполнялась всем пациентам в день поступления в стационар.

ЭХОКГ проводилось в первые сутки лечения всем больным с ФП с целью выявления структурных изменений сердца: размеров полостей (особенно, ЛП), признаков и степени выраженности гипертрофии миокарда, в т.ч. расчета индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), наличия нарушений глобальной и локальной сократительной функции сердца. ЭХОКГ-исследования проводились с помощью аппарата «LOGIQ 500» («GeneralElectric», США) в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества (ASE) [274].

В рамках проведенного исследования у всех пациентов описывались следующие параметры: поперечный размер ЛП (мм) и площадь ЛП (см²), конечно-систолический размер ЛЖ (КСР ЛЖ, мм), конечно-диастолический

размер ЛЖ (КДР ЛЖ, мм), проводился расчет ИММЛЖ (г/м^2). Глобальная сократительная функция ЛЖ оценивалась с помощью показателя фракции выброса ЛЖ (ФВ,%), рассчитываемой по методу Simpson.

Нагрузочные тесты.

Нагрузочные тесты выполнялись для диагностики ИБС.

Применялась велоэргометрическая проба (ВЭМ-проба) и нагрузочный чреспищеводный тест (ЧПЭКС-тест).

ВЭМ-проба.

ВЭМ-проба проводилась на велоэргометре Kettler в положении пациента сидя, с отменой коронароактивных препаратов (БАБ, антагонистов кальция, пролонгированных нитратов) за 24 часа до исследования. Исследование проводилось по ступенчатой методике, начиная с нагрузки мощностью 50 Вт, далее при непрерывной работе нагрузка увеличивалась на 25 Вт каждые 3 минуты до появления критериев прекращения пробы.

При неинформативных или сомнительных результатах ВЭМ-пробы, а также при ограничениях к ее проведению использовался ЧПЭКС-тест.

ЧПЭКС-нагрузочный тест.

Перед выполнением исследования за 24 часа проводилась отмена коронароактивных препаратов (так же, как при проведении ВЭМ-пробы). Электрод для чреспищеводной стимуляции вводился обычно через нос (реже – через рот) и устанавливался в пищеводе на расстоянии 26-30 см от резцов. Для регистрации пищевого отведения ЭКГ дистальный и проксимальный полюсы электрода подключались к грудным отведениям V1 и V2 электрокардиографа. Под контролем ЭКГ электрод фиксировался в положении с оптимальной регистрацией зубца Р. После записи исходной ЭКГ в покое навязывали искусственный ритм, превышающий собственную частоту сердечных сокращений на 10-20 в минуту. Амплитуда тока обычно составляла 10 мА, при необходимости ее постепенно увеличивали до 30-35 мА.

При проведении нагрузочного ЧПЭКС-теста стимуляция осуществлялась по ступенчатой методике с частотой 100-120-140-160 имп/мин, по 2 минуте на каждой ступени. Оценка результатов проводилась аналогично критериям ВЭМ-пробы [112].

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ).

Холтеровское мониторирование проводилось: у больных с пароксизмальной формой ФП - для диагностики бессимптомных эпизодов аритмии, оценки эффективности профилактической антиаритмической терапии, а при постоянной форме ФП – с целью оценки суточной динамики ЧЖС, циркадного индекса, для контроля частоты в покое и при физических нагрузках, выявления пауз ритма и желудочковых нарушений ритма [52, 82]. Исследование выполнялось обычно на 5-7 день нахождения пациента в стационаре, когда можно было оценить эффективность проводимой терапии.

Исследование выполнялось с помощью АПК «Полиспектр-СМ», (Нейрософт, Иваново), длительность записи составляла 24 часа. Расположение электродов проводилось в соответствии с рекомендованной методикой для обеспечения наиболее точного выявления нарушений ритма [49, 116].

Методика проведения ХМЭКГ и формирование блока заключения по результатам исследования осуществлялись в соответствии с рекомендациями кафедры кардиологии ФДПО СПбГМА им. И.И. Мечникова [106].

Перед наложением электродов кожа грудной клетки обрабатывалась обезжиривающей спиртовой салфеткой (для лучшего контакта датчика с кожей). Мужчинам было необходимо сбрить растущие на груди волосы для надежного закрепления электродов на коже. Одноразовые электроды крепились на кожу грудной клетки через специальный гель и дополнительно фиксировались лейкопластырем. На поясе пациента размещался футляр для ношения регистратора.

Перед проведением ХМЭКГ проводился инструктаж больного о правилах поведения во время исследования, соблюдении режима, максимально

приближенного к обычному, с включением нагрузок и ситуаций, провоцирующих основные симптомы. Во время исследования пациентам было рекомендовано вести дневники, отмечать время выполнения нагрузок, приема пищи, ночного сна, моменты неприятных ощущений (боли в груди, сердцебиения и перебои в работе сердца).

Раздел заключения по ХМЭКГ включал: паспортные данные больного, время начала и длительность записи, показатели ЧСС (среднесуточные, дневные и ночные), выявленные нарушения ритма и проводимости, динамику сегмента ST, связь выявленных изменений с симптоматикой больного.

При постоянной форме ФП отдельно описывались минимальная, максимальная и средняя ЧСС за сутки, в дневные и ночные часы, циркадный индекс (ЦИ), рассчитываемый как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС, эпизоды брадикардии (менее 37 в сутки), количество пауз более 3 секунд.

Вариабельность ритма сердца (ВРС)

Регистрация ритмограммы на фоне ФП проводилась в тихой затененной комнате, при постоянной температуре 20-22° С. Непосредственно перед записью пациент проходил период адаптации к исследованию в течение 5-10 минут. Запись ЭКГ проводилась в положении пациента лежа на спине, при спокойном дыхании. Исследование проводилось при устранении помех, влияющих на эмоциональное состояние пациента (разговоры, телефонные звонки, присутствие других медработников).

Электроды на конечности накладывались по общепринятой методике: красный и желтый – соответственно, на внутреннюю поверхность правого и левого предплечья, зеленый и черный – на внутреннюю поверхность нижней трети левой и правой голени.

Исследование проводилось на фоне ФП сразу после поступления пациента в отделение.

При оценке ВРС путем анализа 5-минутной записи ЭКГ на фоне ФП «оценивались показатели спектрального анализа:

TP – общая мощность спектра ритмограммы;

LF – мощность спектра области низких частот (0,04-0,15Гц);

HF - мощность спектра области высоких частот (0,15-0,40Гц);

VLF - мощность спектра ультранизких частот (0,003-0,15Гц):

LF/HF – соотношение низко- и высокочастотных компонентов;

и показатели временного анализа ВРС:

RRNN – средняя продолжительность интервала между кардиоциклами (мс);

SDNN- стандартное отклонение средней продолжительности интервалов RR (мс),

SDNN/RRNN – отношение стандартного отклонения к средней продолжительности интервала между кардиоциклами (коэффициент вариации)» [58].

Показатели временного и спектрального анализа ВРС оценивались в исходном состоянии покоя (фон) и после проведения ортостатической пробы.

Для оценки суточной ВРС (по данным ХМЭКГ) «оценивались статистические показатели временного анализа ВРС:

RRNN – средняя продолжительность интервала между кардиоциклами (мс);

SDNN – стандартное отклонение интервала между кардиоциклами. Данный показатель оценивался в среднем за сутки, в дневные и ночные часы;

SDNNindex (мс) – среднее для стандартных отклонений от средних значений продолжительности интервалов RR, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи ЭКГ, на которые поделен период регистрации. Отражает волны цикличностью до 5 минут. Величина этого показателя зависит от воздействия как симпатического, так и парасимпатического отделов и приблизительно соответствует среднему значению 5-минутных общих мощностей спектра;

SDANNindex(мс) – стандартное отклонение от среднего значения усредненных длительностей интервалов, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи ЭКГ, на которые поделен период регистрации. По этому показателю можно судить о медленных волнах цикличностью более 5 минут. Этому показателю приблизительно соответствует ультранизкая частотная составляющая спектра;

RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов RR;

pNN50%- процент от общего количества последовательных пар интервалов RR, которые различаются более, чем на 50мс, выраженное в процентах к общему числу интерваловRR в выборке» [58].

Показатели RMSSD и pNN50% отражают быстрые высокочастотные колебания в структуре BCP и высоко коррелируют.

Также оценивались показатели геометрического анализа, рекомендованные Европейским обществом кардиологов и Североамериканским обществом по электростимуляции и электрофизиологии. Эти показатели характеризуют функцию «разброса и концентрации» на фоне ФП. Для расчета геометрических показателей BPC гистограмму интервалов RR представляют в виде неравностороннего треугольника и определяют его основание – триангулярный индекс (HRV).

HRV-index (триангулярный индекс) – это интеграл плотности распределения (общее количество RR -интервалов), отнесенный к ее максимуму;

TINN – индекс триангулярной интерполяции гистограммы интервалов **R-R**. По своей сути этот индекс отражает соотношение между основанием треугольника (вариабельностью ритма сердца) и амплитудой моды этого же треугольника. TINN – это ширина основания распределения, измеренная как основание треугольника, полученного при аппроксимации распределения RR-интервалов методом наименьших квадратов.

2.4.Специальные методы обследования (опросники)

Выраженность клинической симптоматики ФП оценивалась в баллах с помощью шкалы EHRA: 0 – отсутствие симптомов ФП, I – легкие симптомы ФП, не нарушающие повседневную активность пациентов, II – умеренно выраженные симптомы – повседневная активность нарушена, III - симптомы, значительно

ограничивающие повседневную активность, IV – «инвалидизирующие» симптомы, повседневная активность невозможна.

Для оценки информированности больных о ФП и приверженности лечению использовались специально разработанные опросники.

Информированность пациентов о ФП оценивалась с помощью специально разработанных анкет – отдельно для пациентов с пароксизмальной/персистирующей и постоянной формой ФП (приложение 2). Анкеты содержали по 10 вопросов, отражающих информированность пациента о причинах и симптомах ФП, осложнениях заблевания, навыках поведения при ухудшении состояния. Пациенту предлагалось выбрать один правильный, с его точки зрения, ответ из четырех предложенных вариантов. Каждый правильный ответ оценивался в 1 балл. Уровень информированности пациента определялся по сумме набранных баллов.

Самооценка пациентом уровня информированности о ФП определялась по одному из четырех предложенных вариантов: отсутствие знаний, низкий, средний или высокий.

Для изучения источников имевшейся у пациентов информации о ФП, им было предложено выбрать подходящие варианты ответа из представленных в анкете или указать иное. Информированность пациентов оценивалась по вопросам, касающимся клинических проявлений ФП, причин и наиболее опасных осложнений данного НРС, самоконтроля заболевания, правил безопасного поведения при ухудшении состояния.

Приверженность пациентов медикаментозному лечению оценивалась в ходе опроса пациентов о соблюдении режима и рекомендованных дозировок назначенной врачом лекарственной терапии. Данный опросник для оценки приверженности ранее применялся автором в рамках кандидатской диссертации (А.В.Муромкина, 2007), а также другими исследователями (С.Е.Ушакова, 2006; Ю.В.Интякова, 2009), продемонстрировал отражение реальной картины выполнения пациентами врачебных рекомендаций и возможность использования для оценки данного показателя.

Оценка причин недостаточной приверженности медикаментозному лечению больных ФП осуществлялась с помощью специальной анкеты (Приложение 2)

Оценка приверженности немедикаментозному лечению (навыкам самоконтроля заболевания) проводилась по данным анализа следующих навыков у пациентов:

- Самоконтроль пульса и АД;
- Ведение дневников самоконтроля;
- Выполнение рекомендаций врача при ухудшения состояния.

Качество жизни больных с ФП исследовалось с помощью опросника Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (MOSSF-36) [279] Перевод на русский язык и апробация методики были проведены «Институтом клинико-фармакологических исследований» (Санкт-Петербург). Перечень шкал и их интерпретация представлены в Приложении 3.

2.5. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программы «Statistica, version 10» [87, 75]. Количественные значения представлены в виде $M \pm \sigma$ в случае параметрического распределения признака и M_e (интерквартильный размах) при непараметрическом распределении. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами). Сравнение групп по количественным признакам проводили при помощи t-критерия Стьюдента (при параметрическом распределении признака) или U-критерия Манна-Уитни (при непараметрическом распределении признака). Для оценки межгрупповых различий по качественным и бинарным признакам применяли методы непараметрической статистики (χ -квадрат Пирсона). Для оценки связи признаков вычислялись коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. За уровень значимости в исследовании принято $p < 0,05$. Сила корреляции оценивалась согласно соотношению Чеддока: от 0 до 0,3 – очень

слабая, от 0,3 до 0,5 – слабая, от 0,5 до 0,7 – средняя, от 0,7 до 0,9 – высокая, от 0,9 до 1 – очень высокая. Для редуцирования количественных признаков, выявления тесноты их взаимосвязей и толерантности использован метод факторного анализа. Для построения математической модели прогнозирования восстановления СР использован метод дисперсионного анализа с построением «деревьев решений» на основе алгоритма C&RT (Classification And Regression Tree). Модель прогнозирования эффективности контроля ЧЖС реализован методами дискриминантного и регрессионного анализа. Чувствительность и специфичность прогностических моделей оценивалась с помощью ROC-анализа. Изучение связи параметров обучения с отдаленными исходами заболевания проводилось с помощью расчета относительного риска с границами доверительного интервала.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В Г.ИВАНОВО

Для определения путей повышения эффективности лечения больных ФП необходим анализ состояния первичной и специализированной медицинской помощи этой категории пациентов.

В нашем исследовании поставлена задача: оценить частоту и структуру обращаемости за неотложной и плановой медицинской помощью по поводу ФП в г.Иваново по данным станции Скорой медицинской помощи (СМП) и ОБУЗ «Кардиологический диспансер» (ОБУЗ КД) г.Иваново за 2008 год; проанализировать тактику оказания неотложной медицинской помощи больным ФП.

Оценивали следующие показатели: общее число вызовов по поводу ФП, их доля в структуре всех обращений и среди вызовов по поводу нарушений ритма, частота госпитализации в стационар по поводу ФП, тактика ведения, объем и качество медикаментозной помощи этой категории пациентов на этапе СМП.

Схема данного раздела исследования представлена на рисунке 3.

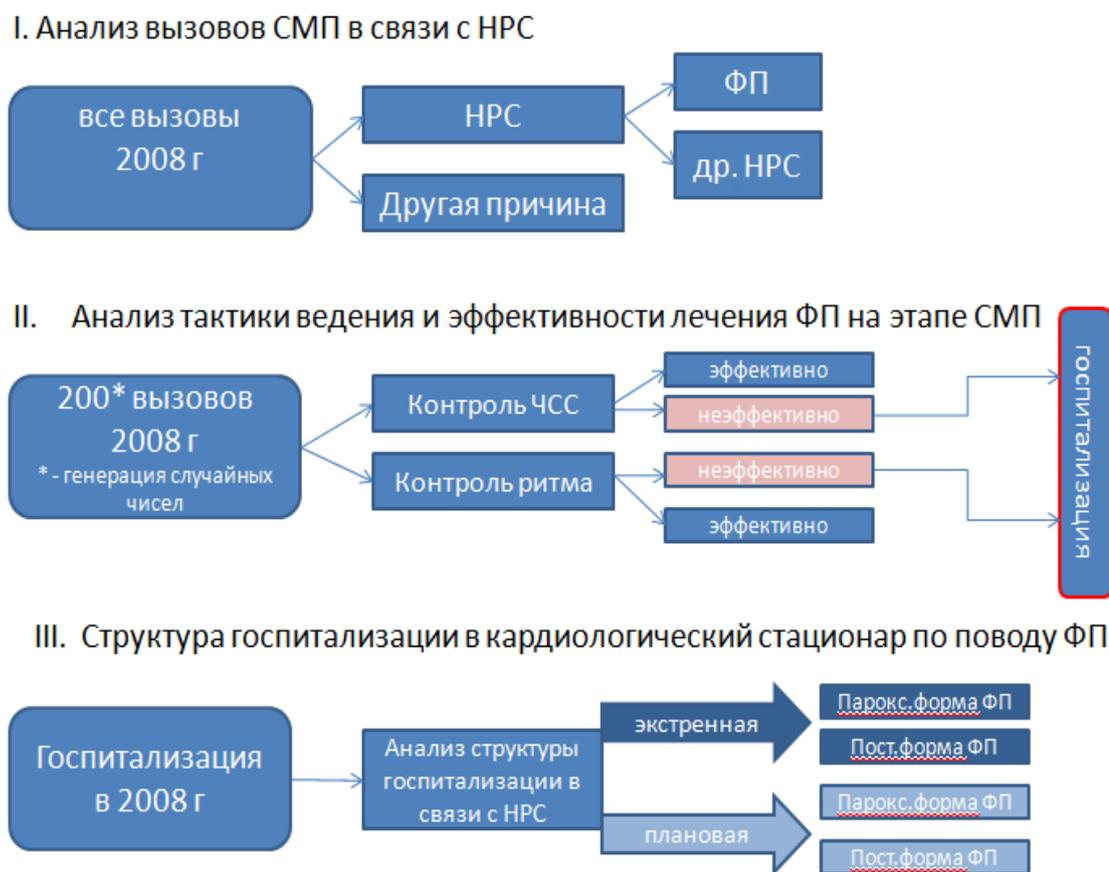


Рис.3. Структура неотложной помощи больным ФП

3.1. Анализ состояния экстренной медицинской помощи больным фибрилляцией предсердий

Структура контингента больных, обращающихся за экстренной медицинской помощью в связи с НРС, изучена на материале вызовов СМП. Для анализа отобраны талоны вызовов СМП с диагнозом НРС за 1 год (с 01.01.2008 по 31.12.2008 года), из которых впоследствии были исключены случаи НРС, развившихся на фоне острой патологии (острый коронарный синдром, острая сердечная недостаточность).

По данным анализа работы СМП г. Иваново, в структуре нарушений ритма стойко лидирует ФП (табл. 5).

Структура нарушений ритма по данным СМП

Поводы для вызова СМП	Количество вызовов	
	абс	в %
Всего обращений	152671	
По поводу НРС в целом, в т.ч.	4078	100
Фибрилляция предсердий	3112	76,3
Трепетание предсердий	115	2,8
Наджелудочковая тахикардия	496	12,2
Желудочковая тахикардия	25	0,6
Нарушения проводимости	156	3,8
Другие нарушения ритма	174	4,3

Среди больных, вызвавших СМП по поводу ФП, в 2008 году госпитализировано 679 человек (21,8%). Показанием к экстренной госпитализации были неэффективные попытки купирования пароксизма на догоспитальном этапе и выраженные нарушения гемодинамики на фоне ФП.

В ряде случаев вызовов по поводу «аритмии» диагностированы другие состояния, не связанные непосредственно с нарушениями сердечного ритма (гипертонические кризы, алкогольная интоксикация, вегетативная дистония и др.).

Анализ эффективности лечения ФП на этапе СМП проведен на материале 200 вызовов СМП, выполненных в течение месяца. Вызовы анализировались методом случайной выборки. Характеристика данной группы представлена в таблице 6.

Клиническая характеристика пациентов с ФП на этапе СМП

Показатели	2008 год
Пол: мужчины	62
женщины	138
Возраст	62,6±7,4 года
Социальный статус:	
Работающие	37,2%
Неработающие	62,8%
Сопутствующая патология:	
ГБ	88,4%
ИБС	23,5%
Прочие	9,4%

На догоспитальном этапе тактика контроля ЧЖС была предпринята у 92 больных (46,0%). С этой целью использовался дигоксин в/в (49 случаев), метопролол внутрь (20 случаев), комбинация дигоксина и метопролола (16 случаев), верапамил (6 случаев), атенолол (1 случай). У 77 пациентов (38,5,0%) была предпринята тактика купирования пароксизмов, С этой целью в 43 случаях использовался новокаинамид в/в (в т.ч. у 15 больных – в комбинации с мезатоном для предотвращения гипотонии), в 34 - кордарон в/в. У 19 больных был назначен панангин, в т.ч. у 16 человек – при лечении постоянной ФП и у 3 – при лечении пароксизмов ФП, что не может считаться обоснованным. В 31 случае (15,5%) на вызовах СМП антиаритмическая терапия не назначалась: у 9 человек при осмотре нарушений ритма не выявлено, 22 пациента направлены в другие медицинские учреждения для лечения основного заболевания.

Лечебная тактика и частота госпитализации при ФП на этапе СМП представлены в таблице 7.

Лечебная тактика при пароксизмах ФП на этапе СМП

Тактика	Частота применения		Частота госпитализации		Частота побочных эффектов	
	абс	в %	абс	в %	абс	в %
Восстановление ритма в целом, в т.ч	77	38,5	12	15,5	3	2,3
Новокаиномид в/в	43		8		3	
Кордарон в/в	34		4		-	
Контроль ЧЖС в целом, в т.ч.	92	46,0	14	15,2	1	1,7
Дигоксин в/в	49		6		-	
Верапамил в/в	6		1	8,3	1	
Метопролол внутрь	36		6		-	
Атенолол внутрь	1		1		-	
Без антиар.терапии	31	15,5	-	-	-	-
Всего	200	100	26	13	4	2,0

В качестве дефектов оказания помощи больным с ФП следует отметить широкое назначение панангина (9,5% всех схем лечения), что не оправдано ни при пароксизмальной, ни при постоянной форме ФП.

Среди больных, вызвавших СМП по поводу ФП, в 2008 году госпитализировано 21,8%.

В 2008г бригады СМП госпитализировали по поводу ФП всего 679 человек: в ОБУЗ КД госпитализировано 453 человека (66,7%), в другие стационары города – 232 чел (33,3%).

Показаниями к экстренной госпитализации в ОБУЗ КД служили пароксизмы ФП длительностью менее 48 часов при неэффективности лечения на

этапе СМП и отсутствии противопоказаний к восстановлению СР, а также другие пароксизмальные тахикардии и сложные нарушения ритма и проводимости, в т.ч. с нарушениями гемодинамики. Показанием для госпитализации в терапевтические отделения городских стационаров являлась постоянная форма с явлениями декомпенсации хронической сердечной недостаточности на фоне тахисистолии.

3.2. Анализ медицинской помощи больным фибрилляцией предсердий на этапе кардиологического стационара

Данный этап исследования преследует целью анализ причин и структуры госпитализации (плановая, экстренная), тактики ведения в условиях специализированного стационара.

Госпитализация больных в ОБУЗ «Кардиологический диспансер» осуществляется как в плановом порядке (по направлению кардиологов поликлиники ОБУЗ КД), так и в экстренном (бригадами СМП).

Показаниями к плановой госпитализации по поводу НРС являлись: уточнение вида пароксизмальных тахикардий и методов их купирования, диагностика нарушений проводимости и синдрома слабости синусового узла с определением показаний к кардиостимуляции. Для лиц с ФП показаниями к плановой госпитализации чаще всего являлись подбор и коррекция профилактической антиаритмической терапии, уточнение тактики ведения (выбор стратегии контроля ритма или контроля ЧСС).

При анализе структуры нарушений ритма у госпитализированных в ОБУЗ КД больных отмечено, что среди них большую часть составили лица с ФП: 76,4% (табл.8). При этом более половины госпитализированных больных с ФП (58,4%) составили пациенты с пароксизмальной/персистирующей формой аритмии.

Структура нарушений ритма у больных стационара ОБУЗ КД

Виды нарушений ритма	Число госпитализированных больных	
	абс	в %
Фибрилляция предсердий, в т.ч.	852	76,4
- постоянная форма	296	
- парокс/персистир.форма	556	
Трепетание предсердий	77	6,9
Наджелудочковая тахикардия	134	12,1
Желудочковая тахикардия	27	2,4
Нарушения проводимости, в т.ч.	25	2,2
- АВ-блокады	15	
- СА-блокады	10	
Итого	1115	100

Основными целями госпитализации больных с пароксизмальной/персистирующей ФП являлись:

1. Определение тактики ведения у больных с впервые выявленными пароксизмами ФП: уточнение этиологии нарушения ритма (ревматический порок сердца, ИБС, нарушение функции щитовидной железы) и решение вопроса о целесообразности назначения профилактической антиаритмической терапии.

2. Подготовка и проведение плановой электрической кардиоверсии (ЭКВ). Эта задача решалась для пациентов с персистирующей формой ФП при длительности аритмии более 2 суток, но менее 2 лет и отсутствии противопоказаний к восстановлению ритма. Вопрос о необходимости и целесообразности восстановления СР решался индивидуально для каждого больного. В стационаре производилось назначение непрямых антикоагулянтов (варфарин) под контролем МНО в соответствии с отечественными клиническими

рекомендациями, т.е. на срок не менее 3 недель до и не менее 4 недель после восстановления СР. Плановая ЭКВ проводилась в условиях палаты интенсивной терапии, разрядом 150-200 Дж бифазного тока. Для профилактики рецидива ФП пациентам назначалась поддерживающая антиаритмическая терапия (чаще – амиодарон).

3. Неэффективность амбулаторного лечения у больных с пароксизмальной формой ФП. В стационаре проводился подбор купирующей и профилактической антиаритмической терапии больным с пароксизмальной и персистирующей формами ФП.

Доля лиц с ФП, госпитализированных в ОБУЗ КД в экстренном порядке, составила в 2008 году 66,7% (453 человека). Повторная госпитализация в течение года составила 9,4% случаев. Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных с ФП составила в 2008 году – 13,2 дня.

Таким образом, ФП лидирует среди других НРС по потребности в экстренной медицинской помощи, что подтверждает имеющиеся в литературе данные, и пациенты с ФП составляют основную часть госпитализированных по поводу НРС.

Анализ состояния медицинской помощи больным ФП выявил высокую потребность в экстренной медицинской помощи этой категории пациентов. Совершенствование качества оказания медицинской помощи как на догоспитальном этапе, так и на этапе специализированного стационара не позволяет значительно снизить частоту госпитализаций больных ФП в силу особенностей течения данного НРС и патологии, на фоне которой оно возникло. В связи с этим возникла потребность изучения дополнительных возможностей прогнозирования клинического течения ФП с помощью инструментальных методов диагностики, что легло в основу клинической части данного исследования.

ГЛАВА 4. ВОЗМОЖНОСТИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОМ НАБЛЮДЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Контроль эффективности лечения постоянной формы ФП на практике остается актуальной и не до конца решенной задачей.

Была поставлена цель - изучить опыт применения инструментального метода – ХМЭКГ – для оценки безопасности пульсурежающей терапии при лечении ФП, как это рекомендовано в случае выбора стратегии «жесткого» контроля ЧЖС [23], а также сопоставить клинические проявления ФП и результаты офисной оценки частоты ритма с данными ХМЭКГ. Представляется, что такой подход позволит выявить дополнительные возможности метода для улучшения контроля ФП.

4.1. Практика применения Холтеровского мониторирования электрокардиограммы при постоянной форме фибрилляции предсердий в соответствии с клиническими рекомендациями

ХМЭКГ выполнено 124 пациентам с постоянной ФП на фоне лечения; из них 72 - мужчины, 52 – женщины, средний возраст $59,3 \pm 10,9$ лет.

Характеристика сопутствующей патологии у больных ФП представлена в табл.9. Из нее видно, что более половины пациентов с ФП имели в диагнозе ГБ.

Сопутствующая патология у больных ФП

Нозологическая форма	Количество больных	
	абс	в %
ГБ	60	48,4
ИБС, ИБС+ГБ	35	28,2
Ревматические пороки	8	6,5
Дисметаб. нарушения	3	2,4
Идиопатическая ФП	18	14,5
Всего	124	100

При поступлении пациентов в стационар оценка контроля ЧЖС проводилась по общепринятым клиническим критериям (ЧЖС в покое и при выполнении теста с 6-минутной ходьбой). Эффективным контролем считалось достижение ЧЖС в покое 60-80 в минуту, при умеренных физических нагрузках – 90-120 в минуту. С учетом этих критериев на момент поступления эффективный контроль ЧЖС имелся у 28 (22,6%) больных, у 96 человек (77,4%) отмечалась тахисистолическая форма ФП. Выраженность симптомов ФП по шкале EHRA составляла I балл у 8 человек (6,4%), II балла – у 26 (21,0%), III балла – у 87 (70,2%) и IV балла – у 3 (2,4%) человек. Лица с эффективным контролем ЧЖС и незначительной симптоматикой ФП поступали в стационар с целью коррекции лечения основного заболевания и подбора антикоагулянтной терапии.

В стационаре все пациенты получали терапию для контроля ЧЖС. С этой целью чаще всего использовалась комбинация дигоксина с бета-блокаторами (59,1%), реже бета-блокаторы в качестве монотерапии (28,1%), комбинация дигоксина с верапамилом (4,8%), дигоксина с дилтиаземом (2,4%), дилтиазем (1,6%), дигоксин (2,4%). 2 человека (1,6%) не получали пульсурежающей терапии. Из бета-блокаторов использовался метопролола тартрат – у 34 человек (27,4% от общего количества больных), бисопролол – у 20 человек (16,1%), метопролола

сукцинат – у 22 человек (17,7%), небиволол – у 1 человека (0,8%). Дигоксин в той или иной комбинации использовался у 85 больных (68,7%).

К 5-7 дню пребывания в стационаре эффективный контроль ЧЖС по клиническим критериям был достигнут у 108 (87,1%) больных. Распределение пациентов по шкале EHRA на этот момент составило: I балл – 12 человек (9,7%), II балла – 76 человек (61,3%), III балла – 36 человек (29,0%) – табл.10.

Таблица 10

Динамика эффективности контроля ЧЖС на фоне лечения

Эффективность контроля ЧЖС при ФП	При поступлении (n=124)	На фоне лечения (n=124)
<u>По клиническим критериям:</u>		
- эффективный контроль	28 (22,6%)	108 (87,1%)
- неэффективн. контроль (тахисистолия)	96 (77,4%)	16 (12,9%)
<u>По шкале EHRA:</u>		
I балл	8 (6,4%)	12 (9,7%)
II балла	26(21,0%)	76 (61,3%)
III балла	87 (70,2%)	36 (29,0%)
IV балла	3 (2,4%)	-

Таким образом, эффективность контроля ЧЖС на фоне лечения, оцененная по традиционным клиническим критериям (87,1%), была выше эффективности, рассчитанной с помощью шкалы симптомов EHRA (71,0%).

На 5-7 день лечения, при достижении удовлетворительного контроля ЧЖС по клиническим данным у большинства пациентов, всем им выполнялось ХМЭКГ с использованием АПК «Полиспектр» («Нейрософт», Иваново, лицензия №00008164). Для оценки контроля ЧЖС на фоне лечения рассчитывались: количество пауз ритма более 3 секунд и продолжительность максимальной паузы (оценка безопасности терапии), а также показатели

максимальной и минимальной ЧЖС, средней ЧЖС за сутки, а также отдельно - в дневные (с 06 до 22 часов) и ночные часы (с 22 до 06 часов), ЦИ. Проведена оценка этих показателей в зависимости от пола, возраста пациентов и этиологии аритмии (табл.11-14).

Таблица 11

Показатели ХМЭКГ у мужчин и женщин с постоянной ФП на фоне лечения

Показатели ХМЭКГ	В целом (n=124)	Мужчины (n=72)	Женщины (n=52)
ЧЖС максимальная	151,6±31,9	148,8±32,5	155,8±31,0
ЧЖС минимальная	44,1±12,1	43,4±11,3	45,5±13,3
ЧЖС средняя за сутки	79,6±17,5	78,5±16,9	81,1±18,3
ЧЖС средняя дневная	82,0±18,2	81,1±17,3	83,3±19,6
ЧЖС средняя ночная	69,9±16,1	69,5±15,4	70,6±17,0
Максимальная пауза, с	2,4±0,9	2,4±1,0	2,5±0,8
Циркадный индекс	1,17±0,11	1,17±0,09	1,18±0,13

По результатам исследования показатели контроля ЧЖС у мужчин и женщин на фоне лечения не различались.

Таблица 12

Сравнение показателей ХМЭКГ в различных возрастных группах

Показатели ХМЭКГ	До 40 лет (n=5)	40-60 лет (n=59)	60-70 лет (n=42)	Старше 70 лет (n=18)
ЧЖС макс.	187,0±35,1	158,5±27,7	139,3±31,8	147,7±33,1
ЧЖС мин.	52,6±4,4	46,0±13,3	42,5±11,0	40,0±10,0
ЧЖС ср. сут.	88,0±6,0	83,3±17,3	74,9±18,0	75,3±15,9
ЧЖС ср. дн.	90,4±4,2	85,8±18,3	77,1±18,4	78,0±16,9
ЧЖС ср. ноч.	73,3±7,0	72,3±16,9	66,9±16,3	68,6±14,5
Макс. пауза,с	1,9±1,1	2,2±0,9	2,7±0,8	2,7±0,8
ЦИ	1,24±0,17	1,19±0,11	1,16±0,09	1,14±0,13

При сравнении пациентов различных возрастных групп отмечено снижение показателей максимальной, средней и минимальной ЧЖС и ЦИ с увеличением возраста пациентов, а также увеличение продолжительности максимальных пауз ритма. Для оценки статистически значимых различий пациенты объединены в подгруппы лиц в возрасте до 60 лет (64 человека) и от 60 лет и старше (60 человек) (табл.13).

Таблица 13

Показатели ХМЭКГ у пациентов с ФП в возрасте до 60 лет и старше 60 лет

Показатели ХМЭКГ	До 60 лет (n=64)	От 60 лет (n=60)
ЧЖС макс.	160,8±29,1	141,9±32,2*
ЧЖС мин.	46,5±13,0	41,5±10,7*
ЧЖС ср. сут.	83,7±16,7	75,2±17,4*
ЧЖС ср. дн.	86,1±17,6	77,7±18,0
ЧЖС ср. ноч.	72,4±16,3	67,4±15,6
Макс. пауза,с	2,2±1,0	2,7±0,8*
ЦИ	1,2±0,12	1,16±0,1*

* статистически значимые различия с группой лиц до 60 лет, $p < 0,05$

Отмечено, что у лиц старшего возраста показатели максимальной, минимальной и средней суточной ЧЖС, а также ЦИ ниже, чем у лиц моложе 60 лет, $p < 0,05$. Это перекликается с данными проф. Макарова Л.М. о циркадной динамике ЧСС на фоне СР у лиц различного возраста [49]. В то же время, у лиц старше 60 лет продолжительность пауз ритма на фоне ФП больше, чем у лиц моложе 60 лет.

С целью оценки влияния основного заболевания на контроль ЧЖС проведен анализ показателей ХМЭКГ у пациентов с различной этиологией ФП (табл.14).

Показатели ХМЭКГ при различной этиологии ФП

Показатели	ГБ (n=60)	ИБС, ИБС+ГБ (n=35)	Ревм. пороки (n=8)	Идиопат. вар. (n=18)
ЧЖС макс.	152,0±28,5	138,2±32,1*	160,0±43,8	164,3±30,1
ЧЖС мин.	43,3±10,2	42,0±12,3	45,1±10,4	45,3±7,3
ЧЖС ср. сут.	78,3±14,2	75,3±19,4	85,1±17,8	83,3±12,3
ЧЖС ср. дн.	80,6±15,1	77,9±20,2	88,1±18,2	85,8±13,1
ЧЖС ср. ноч.	68,3±13,1	68,4±17,2	76,2±17,7	70,3±9,1
Макс. пауза, с	2,4±0,8	2,6±1,1	2,6±0,5	2,4±1,0
ЦИ	1,19±0,12	1,14±0,09*	1,17±0,09	1,22±0,11

* статистически значимые различия с пациентами с идиопатическим вариантом ФП, $p < 0,05$

Сравнение проводилось с группой лиц с идиопатическим вариантом ФП, не имеющих признаков органического поражения миокарда. Статистически значимые различия выявлены для группы пациентов с ИБС, у которых отмечены более низкие показатели максимальной ЧЖС и самый низкий ЦИ. Остальные показатели ХМЭКГ в исследуемых группах не различались.

Циркадный индекс у больных постоянной формой фибрилляции предсердий

ЦИ рассчитывается при ХМЭКГ как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС и составляет в норме от 1,24 до 1,44 у.е. [49]. ЦИ у обследованных лиц изменялся в пределах от 0,98 до 1,56. Большинство обследованных пациентов с ФП - 92 человека (74,2%) имели ригидный циркадный профиль (ЦИ < 1,2) – признаки «вегетативной денервации»; у 29 человек (23,4% обследованных) ЦИ находился в пределах нормального диапазона и у 3 человек (2,4%) ЦИ был выше 1,44, что свидетельствовало о повышении чувствительности сердца к

симпатическим влияниям. Самые близкие к норме показатели ЦИ отмечены у лиц с идиопатической формой ФП ($1,22 \pm 0,11$).

Определение ЦИ на фоне постоянной формы ФП и интерпретация его показателей нуждаются в уточнении и требуют дальнейшего изучения. По данным корреляционного анализа выявлена связь ЦИ с возрастом пациентов ($r = -0,25$, $p = 0,005$) и площадью ЛП ($r = -0,19$, $p = 0,04$). Не выявлено связи ЦИ с размерами ЛЖ, ИММЛЖ и фракцией выброса левого желудочка. Отмечен более низкий уровень ЦИ у пациентов с ИБС по сравнению с другой этиологией ФП. Возможно, это связано с нарушениями вегетативной регуляции на фоне органической патологии в сердце, в т.ч. связанной с возрастом.

Таким образом, на практике у подавляющего числа больных на фоне лечения достигается удовлетворительный контроль ФП по рекомендованным критериям, вне зависимости от пола, возраста и этиологии заболевания.

Безопасность контроля частоты желудочковых сокращений при постоянной форме фибрилляции предсердий

При оценке безопасности контроля ЧЖС при постоянной форме ФП мы руководствовались данными литературы о том, что наибольший риск смертности у больных с постоянной формой ФП определяется наличием таких факторов, как значение минимальной ЧЖС – менее 37 ударов в минуту, выявление желудочковой экстрасистолии высоких градаций и пароксизмов желудочковой тахикардии [67].

По данным проведенного исследования желудочковые нарушения ритма (чаще это были одиночные желудочковые экстрасистолы) регистрировались у всех обследованных, но у большинства из них количество желудочковых экстрасистол не превысило 720 в сутки. У 15 (12,1%) больных выявлено более 720 желудочковых экстрасистол в сутки, в т.ч. парные желудочковые экстрасистолы, а у 7 человек из этих 15 отмечены эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. Это были лица с выраженными структурными изменениями в сердце (2 человека – с ревматическими пороками, 3 - с постинфарктным

кардиосклерозом) либо с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (1 – с онкопатологией, 1 – с хронической почечной недостаточностью). Большая часть из них (6 человек из 7) получали дигоксин в схеме лечения. Суточная доза дигоксина была у всех обследованных одинаковой и составляла 0,25мг/сутки.

Выявление частых желудочковых нарушений ритма отражает электрическую нестабильность миокарда на фоне необратимых структурных изменений и требует коррекции дозы дигоксина либо замены его на амиодарон.

Минимальная ЧЖС менее 37 в минуту зарегистрирована у 27 человек (21,8%), из них только 2 больных не получали пульсурежающей терапии.

Наличие периодов скрытого АВ-проведения продолжительностью более 2 секунд выявлено у 105 больных (84,7%), а паузы более 3 секунд – у 29 больных (23,4%). У 69 пациентов (55,6%) разница максимальной и минимальной ЧЖС в течение суток составила более 100 сокращений в минуту, в этой группе у 16 человек (12,9%) отмечались паузы более 3 секунд.

Таким образом, ХМЭКГ позволяет выявить осложнения терапии, применяющейся для контроля ЧЖС. По данным нашего исследования, потенциально злокачественные желудочковые нарушения ритма регистрировались у лиц с ФП на фоне пороков сердца, постинфарктного кардиосклероза и застойной сердечной недостаточности, что определяет целесообразность проведения ХМЭКГ при ФП на фоне этой патологии. Кроме того, у этой категории больных следует с осторожностью использовать сердечные гликозиды, возможно, заменяя их на амиодарон.

На основании полученных данных первоочередные показания к проведению ХМЭКГ с целью оценки безопасности терапии имеют пациенты с органическими заболеваниями сердца (ИБС, пороки сердца), лица старше 60 лет и получающие дигоксин в схеме лечения.

4.2. Разработка критериев эффективного контроля частоты желудочковых сокращений («нормосистолии») у больных постоянной формой фибрилляции предсердий

Для оценки эффективности контроля ЧЖС на фоне ФП традиционно используются показатели ЧЖС в покое и при умеренных физических нагрузках. Оценка средних значений ЧЖС за сутки, в дневные и ночные часы по данным ХМЭКГ носит, в значительной степени, описательный характер, поскольку нормативных значений этих показателей по данным ХМЭКГ для лиц с ФП не разработано. Для того чтобы сделать заключение об эффективности пульсурежающей терапии в течение суток, требуется принятие количественных критериев эффективного контроля ЧЖС, или «нормосистолии» на фоне ФП. Для разработки таких критериев были сопоставлены показатели ХМЭКГ у пациентов с различными классами симптоматики ФП по шкале EHRA (табл. 15).

Таблица 15

Показатели ХМЭКГ у лиц с ФП в зависимости от клинической симптоматики аритмии

Показатели	В целом (n=124)	EHRA I-II (n=88)	EHRA III-IV (n=36)
Возраст	59,3±10,9	59,3±10,1	59,2±12,5
Пол	М – 72 (58,1%) Ж – 52 (41,9%)	М – 54 (61,3%) Ж – 34 (38,7%)	М – 20 (55,6%) Ж – 16 (44,4%)
ЧЖС максимальная	151,6±31,9	145,2±23,6	167,3±42,9*
ЧЖС минимальная	44,1±12,1	42,0±9,0	49,3±16,6*
ЧЖС средняя за сутки	79,6±17,5	75,7±11,4	89,2±24,7*
ЧЖС средняя дневная	82,0±18,2	79,5±16,0	92,9±25,2*
ЧЖС средняя ночная	69,9±16,1	66,9±14,0	77,4±24,0*
Паузы более 3 секунд	29 чел	22 чел	7 чел
Максимальная пауза, с	2,4±0,9	2,6±0,8	2,1±1,1*
Циркадный индекс	1,17±0,11	1,16±0,09	1,22±0,14*

* - статистически значимые различия с группой лиц с I-II классом по EHRA, $p < 0,05$

Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Из таблицы 15 видно, что лица с III-IV классом симптоматики по шкале EHRA характеризуются более высокими значениями максимальной и минимальной ЧЖС, средней ЧЖС как в целом за сутки, так и дневные, и в ночные часы, т.е. клинические проявления ФП у этих пациентов обусловлены, в основном, тахисистолией. С другой стороны, у лиц с I-II классом симптомов по шкале EHRA чаще встречаются паузы ритма и больше их средняя продолжительность, что может не всегда сопровождаться клиническими проявлениями, но требует контроля безопасности лечения.

Показатели средней ЧЖС в дневные и ночные часы по данным ХМЭКГ у лиц с I и II классом симптоматики по шкале EHRA решено было принять в качестве параметров эффективного контроля ЧЖС при ФП («нормосистолии») на фоне лечения (табл.14). С учетом правила формирования диапазона «нормы» в статистике, а также исходя из интересов практического применения разрабатываемого метода, за критерий «нормосистолии» при ФП (в данном контексте - допустимых, клинически приемлемых значений, сопряженных с минимальной клинической симптоматикой) были приняты значения ЧЖС в дневные часы 60-100 в минуту, в ночные часы – 50-80 в минуту.

С учетом предложенных критериев по данным ХМЭКГ эффективный контроль ЧЖС на фоне лечения в дневные часы отмечен у 96 (77,41%) больных, в ночные часы - у 90 (72,6%) больных. При этом тахисистолия выявлена у 19 (15,3%) пациентов в дневные и у 25 (20,1%) - в ночные часы, брадисистолия в дневные часы отмечена у 9 (7,3%), и в ночные часы – у 9 (7,3%) пациентов. Дополнительным преимуществом данного метода является отдельная оценка дневных и ночных часов, что позволяет целенаправленно корректировать терапию с учетом особенностей конкретного пациента.

Таким образом, на практике у большинства больных ФП на фоне лечения удается достичь эффективный контроль ЧЖС по рекомендованным критериям,

вне зависимости от пола, возраста и этиологии заболевания. Тем не менее, в ряде случаев при удовлетворительном клиническом контроле ЧЖС у пациентов сохраняется симптоматика, связанная с ФП, что требует выяснения ее причин.

Поскольку исследованные показатели - среднесуточная ЧЖС, средняя ЧЖС в дневные и ночные часы, максимальная и минимальная ЧЖС за сутки - не отражают продолжительность сохранения эффективного контроля ЧЖС в течение суток, была поставлена цель - изучить последний параметр.

4.3. Продолжительность сохранения эффективного контроля частоты желудочковых сокращений в течение суток по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ при постоянной форме фибрилляции предсердий

Поскольку в настоящее время не существует методики оценки продолжительности нормосистолии (эффективного контроля ЧЖС) на фоне ФП в течение суток, были разработаны оригинальные критерии.

Для оценки контроля ЧЖС в течение суток предложено рассчитывать продолжительность эффективного контроля ЧЖС на фоне лечения по данным ХМЭКГ. Для этого проводился расчет средней ЧЖС на фоне ФП за каждый час исследования как в дневные, так и в ночные часы и сопоставлялся с предложенным диапазоном целевых значений: в дневные часы - 60-100 в минуту, в ночные часы - 50-80 в минуту. Затем производился расчет продолжительности времени нахождения ЧЖС в пределах указанного диапазона, что позволило разделить больных с ФП по эффективности терапии на две группы: с эффективным - более 50% времени суток или неэффективным - менее 50% времени суток контролем ЧЖС [98].

При оценке контроля ЧЖС с помощью предложенного метода выявлено, что эффективный контроль ЧЖС (нормосистолия более 50% времени суток) был достигнут лишь у 81 человека (65,3%), т.е. на 21,8% меньше, чем по данным клинического исследования.

Важность расчета продолжительности нормосистолии в течение суток у симптомного больного с ФП иллюстрирует клинический пример №1.

Клинический пример №1.

Больной К., 66 лет, направлен в кардиологическое отделение в плановом порядке для коррекции лечения. Жалобы на длительные тупые, щемящие боли в области сердца, одышку при ходьбе, головные боли, головокружение, отеки голеней, слабость. В анамнезе ГБ, сахарный диабет 2 типа, ожирение 2ст (ИМТ 37), постоянная форма ФП 3 года. Принимает бисопролол 5мг/сутки, эналаприл 10мг/сутки, индапамид 2,5мг/сутки, кардиомагнил 75мг/сутки. При осмотре в покое пульс 76-78 в минуту, аритмичный. Тоны сердца приглушены, ЧСС 80-84 в минуту, АД 150/100 мм рт.ст. Дыхание везикулярное, в нижних отделах единичные влажные хрипы. Отечность голеней в области нижней трети. По ЭХОКГ дилатация ЛП (площадь ЛП 27см², гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ 132г/м²), ФВ ЛЖ 44%. Эффективность контроля ЧЖС по клиническим критериям расценена как удовлетворительная. В стационаре проводится коррекция гипотензивной терапии, но симптоматика сохраняется.

Выполнено ХМЭКГ: средняя ЧЖС в дневные часы 110 в минуту, в ночные часы - 96 в минуту. Продолжительность нормосистолии в течение суток 35%. Заключение: имеет место неэффективный контроль ЧЖС, требуется коррекция терапии.

Принято решение: увеличить дозу бисопролола до 10мг/сутки, добавить к лечению дигоксин 0,125мг/сутки. Продолжить назначенную ранее терапию по поводу ХСН, показано назначение антикоагулянтов (риск ТЭО 3 балла по CHA₂DS₂VASC). На фоне лечения уменьшение выраженности одышки и сердцебиения, не беспокоят боли в груди. АД 130/90 мм рт.ст. При осмотре пульс в покое 66 в минуту, аритмичный. Выполнено ХМЭКГ: Средняя ЧЖС в дневные часы 90 в минуту, в ночные часы 72 в минуту. Продолжительность нормосистолии в течение суток 62%. Заключение: имеет место эффективный контроль ЧЖС.

Продолжительность «нормосистолии» в исследуемых группах пациентов с I-II и III-IV классом симптоматики ФП по шкале EHRA составила 80,9% (60,0-100,0) и 22,8% (0-47,7), соответственно (Me (25-75%)).

Установлено, что эффективность контроля ЧЖС зависит от основного заболевания, приведшего к развитию нарушения ритма. При этом наиболее высокий процент нормосистолии за сутки достигается у пациентов с идиопатическим вариантом аритмии, хуже удается контролировать ЧЖС при ревматических пороках сердца (табл. 16).

Таблица 16

Продолжительность нормосистолии по данным ХМЭКГ у больных постоянной ФП в зависимости от сопутствующей патологии

	Продолжительность нормосистолии (% времени)		
	Me (25-75%)		
	За сутки в целом	Дневные часы (06-22 часа)	Ночные часы (22-06 часов)
Идиопатическая ФП (n=18)	82,9 (75,0-100)	81,3 (74,6-100)	87,5 (81,4-100)
ГБ (n=60)	80,1 (44,3-100)	76,8 (68,7-89,1)	85,6 (72,3-100)
ИБС±ГБ (n=35)	37,5 (9,5-72,7)*	45,7 (15,6-68,8)*	29,8 (0-47,5)*
Ревматические пороки сердца (n=8)	37,5 (0-66,6)*	43,6 (23,4-66,6)*	28,9 (0-42,2)*
Прочие (n=3)	22,7 (0-45,5)*	27,5 (0-43,2)*	16,8 (0-35,5)*

* статистически значимые различия с идиопатической ФП в соответствующий период времени, $p < 0,05$

Полученные данные свидетельствуют о том, что при наличии выраженных структурных изменений в сердце продолжительность нормосистолии на фоне лечения значительно меньше, чем у лиц без органических изменений в сердце.

При использовании корреляционного анализа выявлена связь эффективности контроля ЧЖС (продолжительности нормосистолии) с поперечным размером ($r = -0,3$; $p = 0,002$) и площадью ($r = -0,28$; $p = 0,004$) ЛП, конечным систолическим размером ЛЖ ($r = -0,21$; $p = 0,03$). Т.е. наличие структурных изменений в сердце снижает эффективность контроля ЧЖС на фоне лечения (табл.17)

Таблица 17

Параметры ЭХОКГ у больных постоянной формой ФП с различной эффективностью контроля ЧЖС

Параметры ЭХОКГ	Эффективный контроль (нормосистолия более 50%) (n=81)	Неэффективный контроль (нормосистолия менее 50%) (n=43)
ЛП поперечный размер, мм	41,2±4,9	42,8±6,2
Площадь ЛП, см ²	25,2±3,2	27,9±6,8*
Левый желудочек, диаст, мм	52,8±5,1	54,0±6,2
Левый желудочек, сист, мм	35,6±5,5	37,5±6,3
ИММЛЖ, г/м ²	131,0±33,0	134,0±28,1
ФВ ЛЖ, %	60,0±8,0	58,0±9,3

* статистически значимые различия с группой эффективного контроля ЧЖС, $p < 0,05$

Таким образом, больные ФП с неэффективным контролем ЧЖС характеризуются более выраженной дилатацией ЛП по сравнению с лицами с эффективным контролем ЧЖС.

Отмечена связь эффективности контроля ЧЖС и с возрастом пациента ($r = -0,21$; $p = 0,02$), (табл.18).

Эффективность контроля ЧЖС у больных постоянной формой ФП
различных возрастных групп

Возраст больных	Количество пациентов с эфф.контролем ЧЖС	% нормосистолии, Ме (25-75%)
До 60 лет (n=64)	43 (67,2%)	75 (43,5-95,8)
Старше 60 лет (n=60)	34 (56,7%)	57,7 (19,5-93,7)

По нашим данным среди пациентов младше 60 лет доля лиц с эффективным контролем ЧЖС была выше по сравнению с пациентами старше 60 лет (табл.18), однако различия не были статистически значимыми ($p=0,056$). Это не противоречит приведенным ранее данным о том, что показатели средней суточной, дневной и ночной ЧЖС у лиц старше 60 лет по данным ХМЭКГ оказались ниже, чем у лиц более молодого возраста (табл.13). У лиц старшего возраста снижение % нормосистолии происходит чаще за счет эпизодов брадикардии и пауз ритма.

Методом корреляционного анализа не выявлено связи эффективности контроля ЧЖС с уровнем образования, социальным статусом пациентов, длительностью аритмического анамнеза.

При сравнении эффективности контроля ЧЖС с помощью различных лекарственных препаратов выявлено, что наиболее эффективной является схема с применением бета-блокаторов длительного действия (бисопролол либо метопролола сукцинат) (табл.19).

Эффективность контроля ЧЖС при постоянной форме ФП на фоне различных схем терапии

Схема терапии	% нормосистолии за сутки
Бета-блокаторы длительного действия (n=43)	67,9±5,1%
Метопролола тартрат (n=34)	49,1±6,4%
Верапамил (n=14)	30,0±9,9%

Выявленные закономерности согласуются с имеющимися клиническими рекомендациями по выбору препаратов для контроля ЧЖС при ФП.

Таким образом, выполнение ХМЭКГ у больных постоянной формой ФП позволяет оценить контроль ЧЖС на фоне лечения и безопасность этого контроля, особенно при выборе тактики «жесткого контроля» ЧЖС. Показано, что эффективность контроля ЧЖС у больных ФП, оцениваемая по данным ХМЭКГ, ниже, чем по общепринятым клиническим критериям.

Разработанный подход к оценке контроля ЧЖС у больных ФП на фоне лечения позволяет проводить количественный анализ продолжительности эффективного контроля ЧЖС у этой категории пациентов. Дополнительным преимуществом данного метода является отдельная оценка дневных и ночных часов, что позволяет целенаправленно корректировать терапию с учетом особенностей конкретного пациента. Данный подход позволяет оценить вклад неэффективного контроля ЧЖС в клиническую симптоматику у конкретного пациента, выделив группы больных, нуждающихся в коррекции пульсурежающей терапии.

ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: МЕТОДИКА, ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ И СТРУКТУРНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ, КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

При решении задачи управления клиническим течением ФП, возможно, в настоящее время недооценен и еще один подход – использование данных об особенностях нерегулярности желудочковых сокращений (ЖС) у конкретного пациента. Перспективы и существующие методологические ограничения данного подхода обсуждались в главе 1 и 4; выше была обоснована теоретическая возможность оценки нерегулярности ЖС с помощью математического аппарата метода ВРС. Далее приводятся результаты собственных исследований, реализовавших этот подход.

5.1. Применение технологии анализа variability ритма сердца у больных пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий

Классическая методика анализа ВРС подробно описана в главе «Материал и методы исследования». Применение её у больных ФП требует дополнительных комментариев.

Предлагаемая методика заключается в следующем. ЭКГ записывали в течение 5 минут у больных, поступивших в отделение на фоне пароксизма ФП или постоянной формы ФП. Исходная запись подвергалась автоматизированному анализу, заложенному в методике ВРС на АПК «Поли-Спектр-8/ЕХ» («Нейрософт», Иваново) (см. главу «Материалы и методы исследования»). По результатам 5-минутной записи оценивались показатели временного (SDNN, SDNN\RRNN) и спектрального (TP, HF, LF и VLF) анализа ВРС, ортостатической пробы. Такой подход уже использовался другими авторами (Мартимьянова Л.А., 2003).

Для изучения возможностей анализа суточной ВРС у больных постоянной формой ФП записывали ЭКГ в течение полных суток. Поскольку на суточной записи сложно оценить спектральные показатели (вследствие технических и статистических ограничений математического аппарата методики) оценивались только статистические показатели временного анализа ВРС: SDNN, SDANNindex, SDNNindex, RMSSD, pNN50%, а также дополнительно показатели геометрического анализа: HRV-index и TINN.

SDNN – стандартное отклонение интервала между кардиоциклами (квадратный корень из разброса интервалов RR). Данный показатель оценивался в среднем за сутки, в дневные и ночные часы;

SDANN index (мс) – отражает медленные волны с периодичностью более 5 минут. Этот показатель приблизительно отражает ультранизкую частотную составляющую спектра;

SDNN index (мс) - примерно соответствует среднему значению 5-минутных общих мощностей спектра.

Показатели RMSSD и pNN50% отражают быстрые высокочастотные колебания в структуре ВРС и высоко коррелируют.

Показатели геометрического анализа - HRV-index и TINN – отражают функцию «разброса и концентрации» на фоне ФП.

К геометрическим методам анализа ВРС относится построение гистограммы. Гистограмма, отображающая распределение продолжительности интервалов RR, при ФП чаще всего имела амодальный характер (не имела одной четко выраженной вершины) и асимметричную форму со сдвигом влево; типичный пример приведен на рис.4.

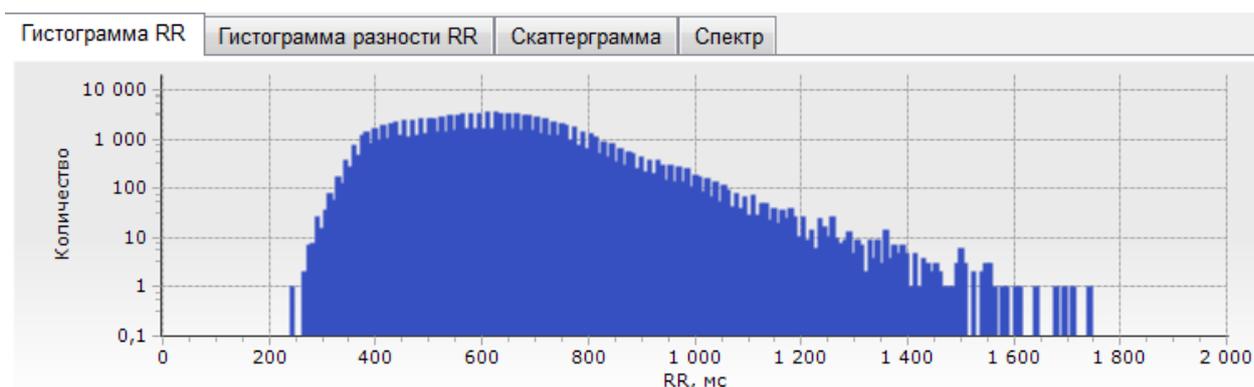


Рис.4. Пример гистограммы интервалов RR у больного с ФП.

Скаттерография – это графическое отображение распределения интервалов RR (предыдущего и последующего) в двухмерной координатной плоскости. При этом по оси абсцисс откладывается величина $R - R_i$, а по оси ординат — величина $R - R_{i+1}$. Область точек, полученных таким образом выглядит как «облако», которое соответствует стандартному отклонению всех NN-интервалов. Скаттерграмма больного с ФП обычно выглядела в виде «облака» треугольной формы с максимальной плотностью точек в области биссектрисы (рис.5).

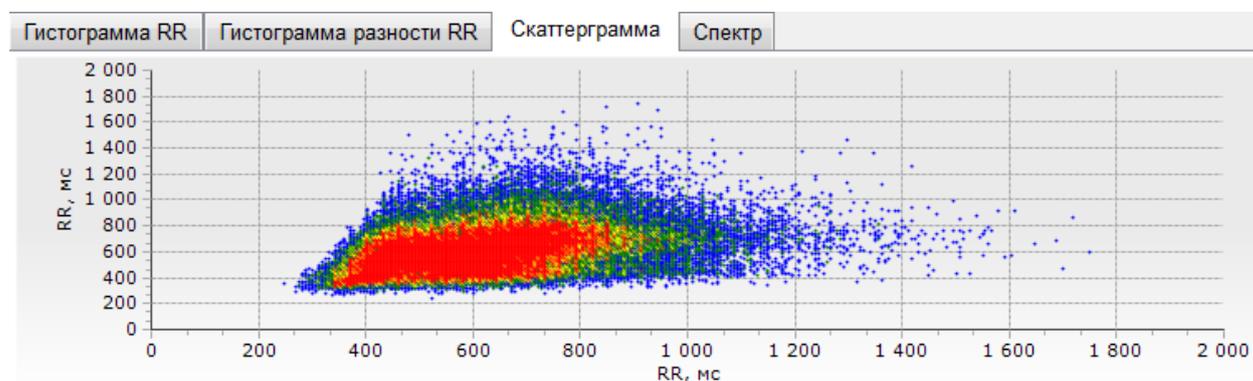


Рис.5. Пример типичной скаттерграммы больного с ФП.

Скаттерграммы больных с различной эффективностью контроля ЧЖС отличаются размерами и плотностью облака рассеяния, диапазоном интервалов RR.

Скаттерграмма больного с эффективным контролем ЧЖС (рис.6) характеризуется большей площадью и меньшей плотностью облака рассеяния, большим диапазоном интервалов RR (400 - 2000мс).

Скаттерграмма больного ФП с неэффективным контролем ЧЖС (рис.7) характеризуется меньшей площадью и большей плотностью облака рассеяния, меньшим диапазоном интервалов RR (250 - 1200мс).

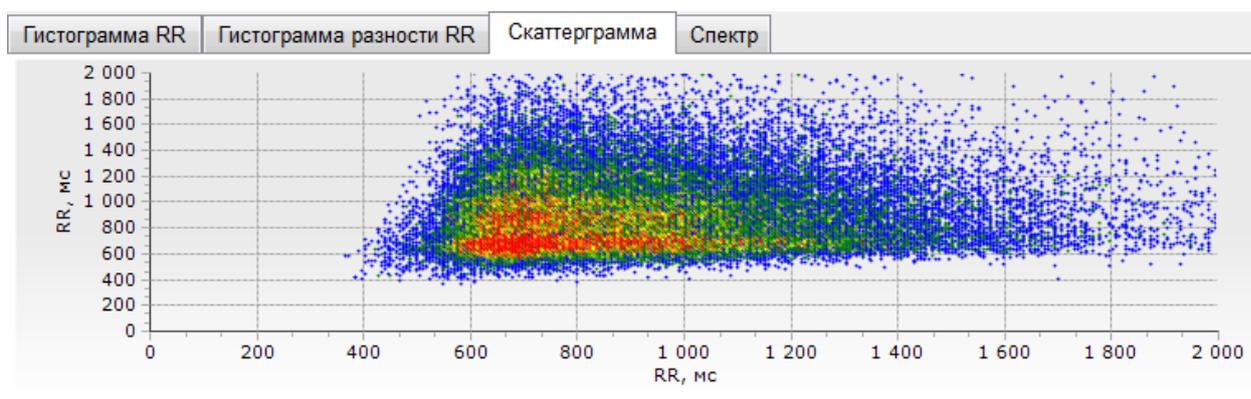


Рис.6. Пример скаттерграммы больного ФП с эффективным контролем ЧЖС

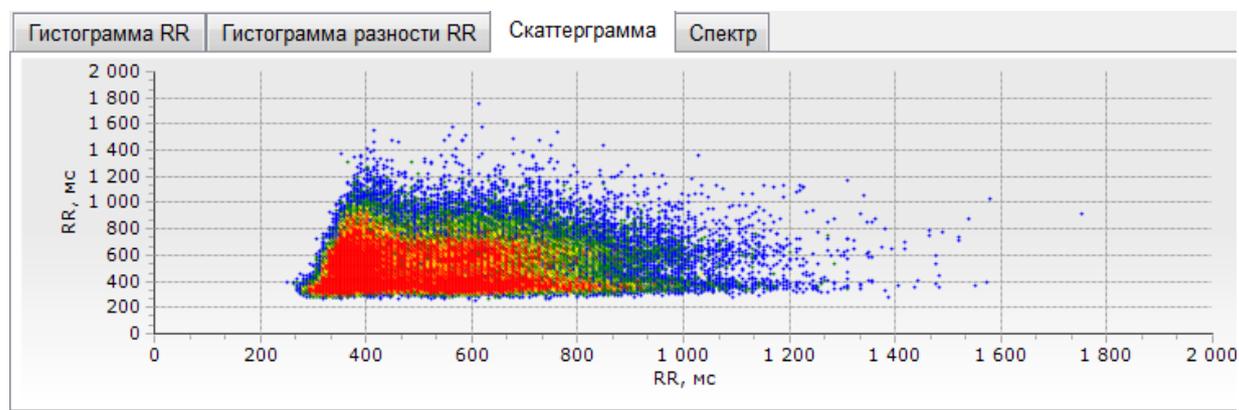


Рис.7. Пример скаттерграммы больного ФП с неэффективным контролем ЧЖС

5.2. Особенности variability ритма сердца у больных с различными формами фибрилляции предсердий (пароксизмальная/персистирующая, постоянная)

В данный раздел исследования включено 176 пациентов, 109 мужчин и 67 женщин, поступивших в стационар по поводу ФП. Всем пациентам записывали ЭКГ при поступлении.

Все получали лечение основного заболевания, антиаритмическую и антикоагулянтную терапию по показаниям. У 52 человек был восстановлен синусовый ритм, у 124 человек сохранялась ФП (постоянная форма). По результатам лечения пациенты впоследствии разделили на 2 группы: пароксизмальной/персистирующей или постоянной ФП.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 20.

Таблица 20

Клиническая характеристика больных

Показатель	Пароксизмальная и персистирующая ФП (n=52)	Постоянная ФП (n=124)
Возраст (лет)	58,8±9,6	61,2±11,0
Пол: муж	31 (59,6%)	78 (62,9%)
Жен	21 (40,4%)	46 (37,1%)
Социальный статус:		
работающие	22 (42,3%)	56 (45,2%)
нераб/инвалиды	30 (57,7%)	68 (54,8%)
Сопутствующие состояния		
ГБ	27 (51,9%)	63 (50,8%)
ИБС±ГБ	14 (26,9%)	40 (32,3%)
Идиопатическая	8 (15,4)	13 (10,5%)
Ревматизм	3 (5,8%)	8 (6,4%)

Выделенные подгруппы были сопоставимы по клиническим характеристикам.

Параметры ВРС в выделенных группах больных приведены в табл.21.

Таблица 21

Показатели ВРС при пароксизмальной/персистирующей и постоянной формах
ФП (фоновая запись)

Показатель ВРС	Me (25-75%)	
	Парокс. и персист. ФП (n=52)	Пост.ФП (n=124)
TP, мс ²	13427,5 (6971,0-21816,0)	25517,5 (16377,0-36323,0) *
VLF, мс ²	1100,5 (642,0-2208,0)	1882,0 (1380,0-3041,5) *
LF, мс ²	4413,0 (642,0-2208,0)	6532,0 (4362,5-10435,5) *
HF, мс ²	7727,0 (4083,0)	16196,5 (10358,5-23505,5) *
LF/HF	0,44 (0,37-0,58)	0,41 (0,34-0,50) *
% VLF	10,5 (8,0-12,0)	8,0 (6,0-11,0) *
% LF	27,5 (25,0-33,0)	26,0 (23,0-31,0)
% HF	62,0 (55,0-66,0)	65,0 (61,0-68,5) *
RRNN, мс	574,5 (446,0-660,0)	749,5 (650,5-895,0) *
SDNN, мс	127,0 (87,0-159,0)	178,5 (142,5-216,0) *
SDNN/RRNN	0,22 (0,183-0,25)	0,23 (0,20-0,27)

* - статистически значимые различия с показателями при пароксизмальной и персистирующей ФП, $p < 0,05$

При сравнении показателей ВРС в описанных группах отмечены достоверно более высокие значения TP, VLF, LF, HF, % LF, % HF и SDNN при постоянной форме ФП по сравнению с пароксизмальной, меньший показатель LF/HF.

Показатели ВРС оценивались в покое (фон) и после проведения ортостатической пробы (табл.22,23).

Таблица 22

Показатели ВРС у больных пароксизмальной/персистирующей формой ФП и их динамика при проведении ортостатической пробы

Парокс/перистир. ФП (n=52)		
Показатели ВРС	Фон Me (25-75%)	Ортостатическая проба Me (25-75%)
TP, мс ²	13427,5 (6971,0-21816,0)	9111,0 (3874,0-32782,0) *
VLf, мс ²	1100,5 (642,0-2208,0)	1131,0 (422,0-1984,0)
LF, мс ²	4413,0 (642,0-2208,0)	2265,0 (937,0-4755,0) *
HF, мс ²	7727,0 (4083,0)	5715,0 (2201,0-10196,0) *
LF/HF	0,44 (0,37-0,58)	0,44 (0,4-0,51)
VLf %	10,5 (8,0-12,0)	12,0 (9,0-15,0)
LF %	27,5 (25,0-33,0)	27,0 (25,0-30,0)
HF%	62,0 (55,0-66,0)	62,0 (57,0-63,0)
RRNN, мс	574,5 (446,0-660,0)	465,0 (401,0-568,0)*
SDNN, мс	127,0 (87,0-159,0)	103,0 (64,0-134,0)*
SDNN/RRNN	0,22 (0,183-0,25)	0,199 (0,161-0,25)

*статистически значимые различия с соответствующим фоновым показателем, p<0,05

У пациентов с пароксизмальной формой ФП при выполнении ортостатической пробы отмечено уменьшение общей мощности спектра ритмограммы (TP) за счет уменьшения мощности спектра области высокой (HF) и низкой (LF) частоты. При этом соотношение волн различной частоты в общем спектре после ортостатической пробы значимо не изменилось.

Среди показателей временного анализа отмечено уменьшение средней продолжительности интервала между кардиоциклами (RRNN) за счет возрастания ЧЖС во время ортостатической пробы и уменьшение стандартного отклонения (SDNN), в то время как коэффициент вариации (SDNN/RRNN) существенно не изменялся.

Таблица 23

Показатели ВРС у больных постоянной формой ФП и их динамика при проведении ортостатической пробы

Постоянная ФП (n=124)		
Показатели ВРС	Фон Me (25-75%)	Ортостатическая проба Me (25-75%)
TP, мс ²	25517,5 (16377,0-36323,0)	19525,0(12004,0-32782,0)*
VLF, мс ²	1882,0 (1380,0-3041,5)	2339,0 (1260,0-3552,0)
LF, мс ²	6532,0 (4362,5-10435,5)	6034,0 (3109,0-9300,0)
HF, мс ²	16196,5 (10358,5-23505,5)	11783,5 (7441,0-19653,0)*
LF/HF	0,41 (0,34-0,50)	0,46 (0,40-0,52) *
VLF %	8,0 (6,0-11,0)	11,0 (9,0-13,0) *
LF %	26,0 (23,0-31,0)	28,0 (26,0-31,0) *
HF%	65,0 (61,0-68,5)	61,0 (58,0-64,0) *
RRNN, мс	749,5 (650,5-895,0)	696,5 (581,0-837,0)*
SDNN, мс	178,5 (142,5-216,0)	160,5 (122,0-203,0)*
SDNN/RRNN	0,23 (0,20-0,27)	0,23 (0,20-0,26)

*статистически значимые различия с соответствующим фоновым показателем, p<0,05

После проведения ортостатической пробы у пациентов с постоянной формой ФП, так же, как у лиц с пароксизмальной формой ФП, отмечено уменьшение общей мощности спектра ритмограммы (TP), но только за счет уменьшения

мощности спектра области высокой (HF) частоты. Но при постоянной форме ФП после ортостатической пробы изменилось и соотношение волн в общей мощности спектра ВРС: увеличилась доля волн низкой (LF%) и очень низкой частоты (VLF%) и снизилась доля волн высокой частоты (HF%). Среди показателей временного анализа отмечено уменьшение средней продолжительности интервала между кардиоциклами (RRNN) за счет возрастания ЧЖС во время ортостатической пробы и уменьшение стандартного отклонения (SDNN).

Таким образом, показатели ВРС при постоянной и пароксизмальной/персистирующей формах ФП различаются как по фоновым показателям, так и по их реакции на ортостатическую пробу. Постоянная форма ФП характеризуется более высокой общей мощностью спектра ритмограммы и более высокой мощностью волн всех частот спектра: VLF, LF и HF по сравнению с пароксизмальной/персистирующей ФП. При этом у лиц с постоянной формой ФП в общем спектре выше доля волн высокой частоты (HF) и очень низкой частоты (VLF%) и, соответственно, ниже соотношение LF/HF по сравнению с лицами с пароксизмальной формой ФП.

Реакция на проведение ортостатической пробы при всех формах ФП характеризуется уменьшением общей мощности спектра ритмограммы (TP) и уменьшением мощности спектра области высокой (HF) частоты. Однако если при пароксизмальной форме ФП после ортостатической пробы уменьшается также мощность спектра области низкой частоты (LF) и соотношение волн спектра не изменяется, то при постоянной форме ФП отмечается увеличение доли волн низкой (LF%) и очень низкой частоты (VLF%) и снижение доли волн высокой частоты (HF%).

5.3. Использование метода варибельности ритма сердца для прогнозирования восстановления синусового ритма при пароксизмах фибрилляции предсердий

Выявленные различия показателей ВРС на фоне ФП у больных с пароксизмальной и постоянной формой ФП позволили разработать математическую модель для прогнозирования восстановления СР при пароксизмах ФП.

Обучающая выборка включала 85 пациентов. У 22 из них пароксизм купировался (медикаментозно или самопроизвольно) в течение 48 часов от начала, у 63 – сохранялась ФП. Соответственно, пароксизмальная/персистирующая форма была установлена у 22 человек, постоянная – у 63 человек.

Далее на основе алгоритма C&RT(Classification And Regression Tree) произведено построение «дерева решений» с помощью соответствующего модуля пакета интеллектуального анализа данных (Data Mining) программы STATISTICA.

«Дерева решений» – классификатор, полученный из обучающей выборки, которая содержит объекты и их характеристики. «Дерево» состоит из листьев, обозначающих класс, и узлов, определяющих правила классификации. Оно может использоваться для классификации объектов, не вошедших в обучающую выборку. Получаемая модель – это способ представления правил в иерархической, последовательной структуре, где каждому объекту соответствует единственный узел, дающий решение. В алгоритме C&RT каждый узел дерева решений имеет двух потомков. На каждом шаге построения дерева правило, заложенное в узле, делит обучающую выборку на две части – часть, в которой правило выполняется (потомок – right) и часть, в которой правило не выполняется (потомок – left). При построении дерева все известные ситуации обучающей выборки сначала попадают в верхний узел, а потом распределяются по узлам, которые в свою очередь также разбиваются на дочерние узлы. Критерием разбиения являются различные значения исходного фактора. Для определения

фактора, по которому будет происходить разбиение, используется показатель энтропии (меры неопределенности). Результат построения дерева приведен на рис. 8.

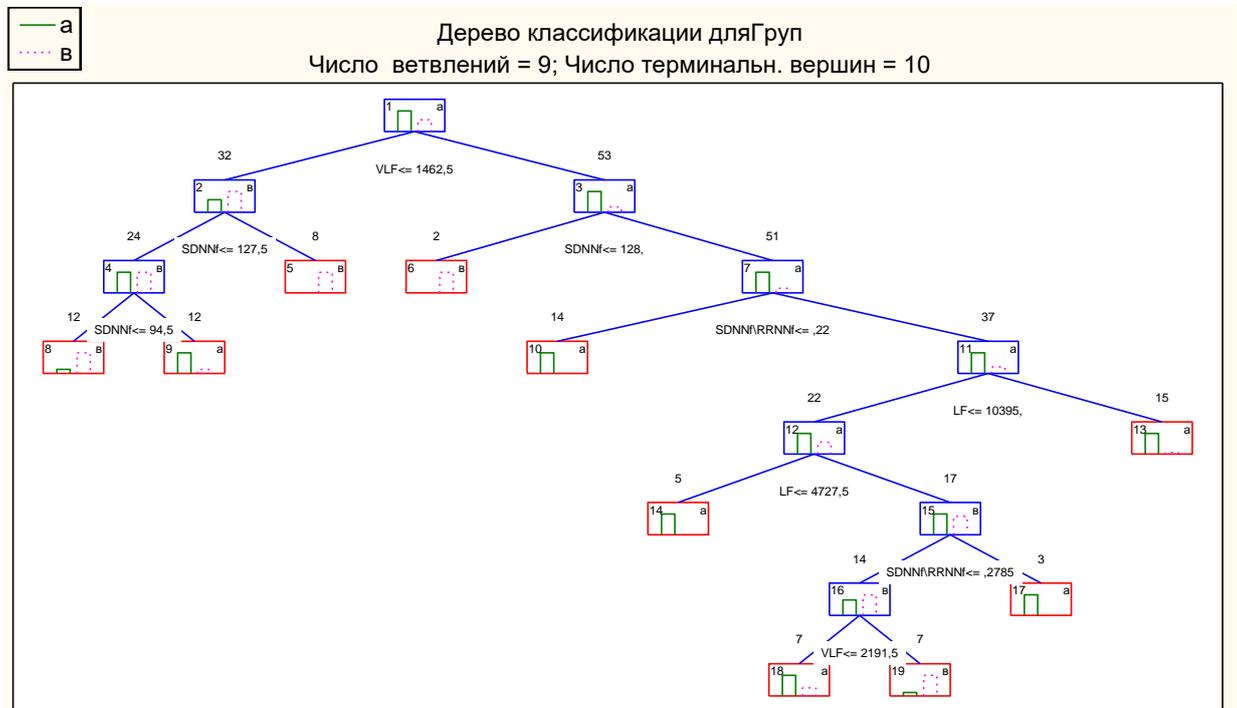


Рис.8. Построение «дерева решений» по алгоритму C&RT.

Диалоговое окно программы показано на рис. 9.

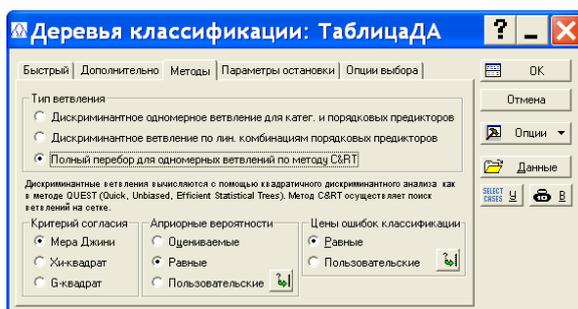


Рис. 9. Диалоговое окно системы STATISTICA

На основе построенной модели создана компьютерная программа ДИСК_3 («Диагностическая система прогнозирования восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий на основе анализа variability ритма сердца»)[6].

Интерфейс программы приведен на рис. 10.

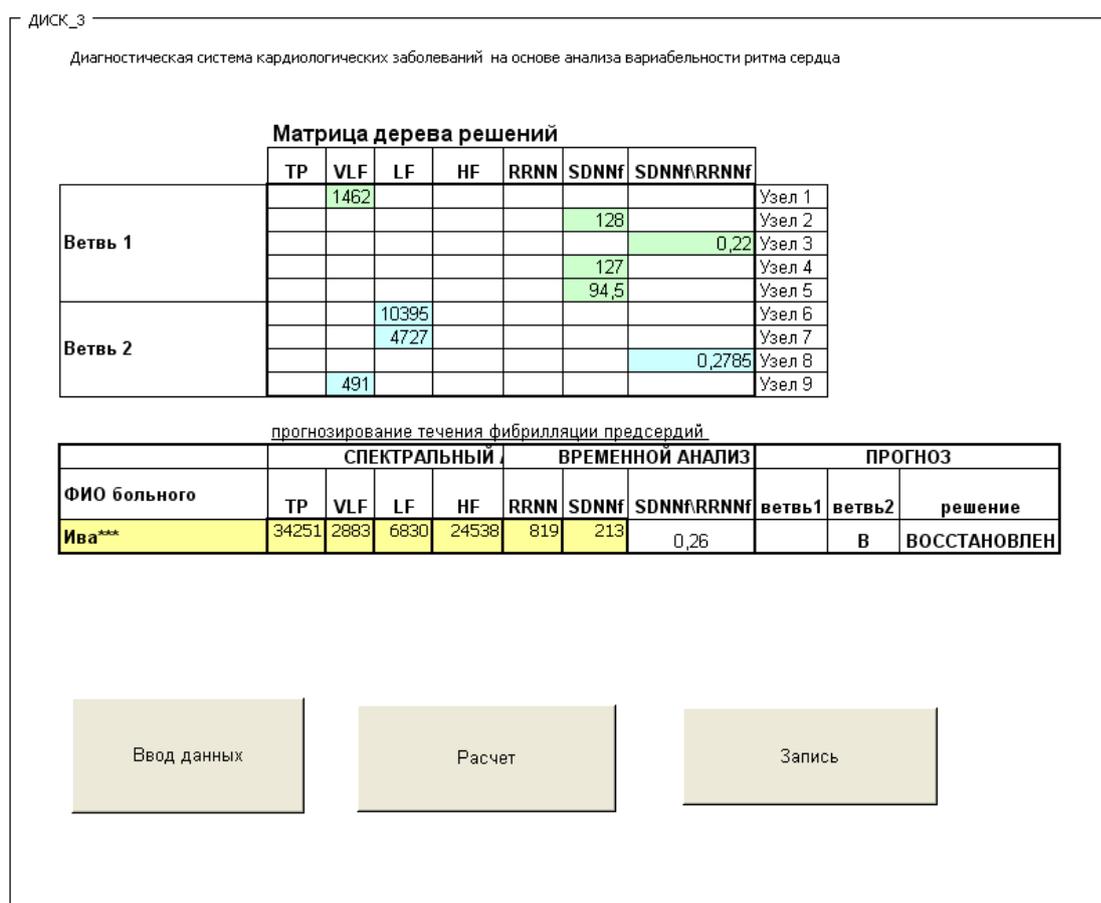


Рис.10. Интерфейс программы ДИСК_3.

Технология диагностирования предусматривает следующие этапы.

Этап 1. Определение показателей ВРС на фоне пароксизма ФП путем анализа 5-минутного отрезка ЭКГ с помощью программы «Полиспектр» («Нейрософт», Иваново).

Этап 2. Внесение полученных результатов в диалоговую форму программы ДИСК_3.

Этап 3. Вывод решения интеллектуальной системы в окне «прогноз»: «ВОССТАНОВЛЕН» (восстановление СР) или «АРИТМИЯ» (сохранение ФП), что означает прогноз исхода пароксизма ФП в результате лечения.

Этап 4. Вынесение врачом заключения о вероятности восстановления СР у конкретного пациента с ФП на основании решения интеллектуальной системы.

В результате выполнения данной прогностической программы среди пациентов с пароксизмом ФП можно выделить лиц с высокой вероятностью восстановления СР или более вероятным сохранением ФП [6]. Данный способ прогнозирования восстановления СР у больных с пароксизмом ФП зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации [99].

Предложенная математическая модель апробирована на выборке из 87 пациентов с пароксизмом ФП. Среди них было 51 (58,6%) мужчин и 36 (41,4%) женщин, средний возраст составил $60,1 \pm 9,6$ лет. 41 человек (47,1%) составили работающие, 46 (52,9%) – неработающие/инвалиды. В качестве сопутствующей патологии у 47 человек (54,0%) была диагностирована ГБ, у 26 (29,9%) – сочетание ГБ и ИБС, у 2 (2,3%) – ревматизм, у 1 (1,1%) – гипертиреоз и у 11 (12,7%) имелся идиопатический вариант ФП. Выборка была сопоставима по клиническим характеристикам с основной группой больных.

При поступлении в стационар по поводу пароксизма ФП у этих пациентов записывали ЭКГ в течение 5 мин., выполняли процедуру прогнозирования восстановления СР и оказывали необходимую медикаментозную помощь.

Реальные результаты лечения у этих больных сопоставляли с прогнозом (табл. 24).

Таблица 24

Результаты прогнозирования восстановления СР у больных ФП

Фактические результаты лечения	Результаты прогнозирования	
	Восстановление СР	Сохранение аритмии
Восстановление СР (n=52)	43	9
Сохранение аритмии (n=35)	9	26
Итого: 87	51	36

Чувствительность модели (Se) – это доля истинно положительных результатов лечения, которые были правильно идентифицированы моделью.

Она рассчитывается по формуле: $Se = \frac{TP}{TP+FN} * 100\%$, где

TP – доля истинно положительных результатов прогнозирования,

FN – доля ложно отрицательных результатов прогнозирования.

Таким образом, чувствительность модели составляет 82,7%.

Специфичность модели (Sp) – это доля истинно отрицательных результатов, которые были правильно идентифицированы моделью.

Она рассчитывается по формуле: $Sp = \frac{TN}{TN+FP} * 100\%$, где

TN – доля истинно отрицательных результатов прогнозирования,

FP – доля ложно положительных результатов прогнозирования.

Таким образом, специфичность модели составляет 74,3%.

Общая точность исследования рассчитывается по формуле:

$$Accuracy = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} * 100\%$$

Общая точность прогнозирования составляет 79%.

Метод более информативен при получении положительного прогноза на восстановление СР. Это имеет большее клиническое значение, поскольку позволяет врачу обосновать тактику настойчивых попыток восстановления СР. Практику применения данной прогностической модели иллюстрируют следующие клинические примеры.

Клинический пример №2.

Пациент М., 65 лет, доставлен бригадой СМП с жалобами на учащенное неритмичное сердцебиение, одышку, дискомфорт в груди, слабость. Описанные жалобы в течение 4 часов. В анамнезе ГБ, пароксизмы ФП 4-5 раз в месяц, ранее купировались самостоятельно или введением новокаинамида (СМП). Принимает беталок ЗОК 50мг в сутки, лориста 50мг в сутки. При поступлении: состояние удовлетворительное. Пульс 120 в минуту, аритмичный. ЧСС 130 в минуту (ФП). АД 160/90 мм рт.ст. По ЭКГ ЧСС 130 в минуту (ФП), без признаков острой коронарной патологии.

Клинический диагноз при поступлении: Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, пароксизм от (дата). Гипертоническая болезнь 2 стадии, риск 3. НО.

Аргументы в пользу восстановления СР: длительность пароксизма, клиническая симптоматика на фоне аритмии, отсутствие абсолютных противопоказаний к восстановлению СР.

Аргументы в пользу контроля ЧЖС: частые пароксизмы ФП

Выполнен анализ ВРС-5мин. Прогноз: восстановление СР.

Принято решение: купирование пароксизма. Назначено: пропafenон 600мг внутрь, через 5 часов произошло восстановление СР.

В дальнейшем выполнено ЭХОКГ: умеренная дилатация ЛП (площадь 25см²).

Дальнейшая тактика: назначение профилактической антиаритмической терапии (пропafenон 450мг в сутки), назначение антикоагулянтов (риск ТЭО 2 балла по CHA₂DS₂VASc). За время наблюдения в стационаре в течение 7 дней пароксизмы ФП не повторялись, побочных эффектов проводимой терапии не выявлено. Выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Клинический пример №3.

Больная А., 76 лет, доставлена СМП с жалобами на одышку, сердцебиение, давящие боли в груди, слабость. В анамнезе ИБС, стенокардия 2ФК, ПИКС, ГБЗст, СД 2тип, узловой эутиреоидный зоб, ожирение 2ст. Пароксизмы ФП около 3 лет, 2-3 раза в год. Профилактической антиаритмической и антикоагулянтной терапии не получает. Принимает бисопролол, лизиноприл, аторвастатин, кардиомагнил. Описанные жалобы около суток. При поступлении: состояние средней тяжести. ЧД 17 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс 130 в минуту, аритмичный. ЧСС 140 в минуту (ФП). АД 140/80 мм рт.ст. По ЭКГ тахиформа ФП, ЧЖС 140 в минуту, депрессия ST V4-V6 2мм. По архивным ЭХОКГ: ИММЛЖ 140г/м², зоны гипокинезии в области нижней стенки, ФВ ЛЖ 45%, площадь ЛП 25см².

Клинический диагноз при поступлении: Фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма. ИБС. Стенокардия напряжения 2ФК. Постинфарктный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4. Н1ФК2. Сахарный диабет 2типа. Ожирение 1ст. Узловой зоб, эутиреоз.

Аргументы в пользу восстановления СР: длительность пароксизма, клиническая симптоматика на фоне аритмии, отсутствие абсолютных противопоказаний к восстановлению СР.

Аргументы в пользу контроля ЧЖС: возраст пациентки, невысокая двигательная активность, дилатация ЛП, ограниченные возможности для назначения антиаритмической терапии с учетом ИБС, ПИКС, патологии щитовидной железы, более безопасная тактика.

Выполнен анализ ВРС-5мин. Прогноз: сохранение аритмии.

Принято решение: контроль ЧЖС с помощью бета-адреноблокаторов и сердечных гликозидов. На фоне лечения сохраняется фибрилляция предсердий, ЧЖС 80-90 в минуту, по ЭКГ ST на изолинии, уменьшение клинической симптоматики.

Дальнейшая тактика: продолжить терапию по контролю ЧЖС с помощью бета-адреноблокаторов и сердечных гликозидов; лечение основного заболевания. Показано назначение антикоагулянтов (риск ТЭО 6 баллов по CHA₂DS₂VASC). На фоне лечения достигнута нормосистолия, отмечено уменьшение явлений сердечной недостаточности.

Таким образом, проведенное исследование дополнительно продемонстрировало возможность использования методики ВРС у пациентов с ФП. Разработанный способ прогнозирования восстановления СР у больных с ФП позволяет врачу с высокой вероятностью предсказать исход пароксизма ФП у конкретного пациента. Использование данной методики может быть значимым дополнением к комплексному анализу клинических факторов для принятия решения о стратегии ведения больного с пароксизмом ФП.

5.4. Анализ факторов, связанных с эффективностью контроля частоты желудочковых сокращений у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий, по данным суточной ЭКГ

В данный фрагмент исследования (оценка суточной ВРС) включено 124 больных постоянной ФП, в т.ч. 72 мужчины и 52 женщины, средний возраст $58,9 \pm 10,6$ лет. Среди обследованных было 57 (45,9%) работающих и 67 (54,1%) неработающих (пенсионеры и инвалиды) пациентов. 42 человека (33,9%) имели высшее и 82 (66,1%) – среднее образование. Этиологическим фоном у 76 человек была ГБ, у 28 – ИБС или сочетание ИБС и ГБ, у 8 – ревматические пороки сердца, у 2 – тиреотоксикоз, у 1 – последствия употребления алкоголя (кардиомиопатия), у 9 – имелся идиопатический вариант ФП. Структурно-морфологические характеристики пациентов по данным ЭХОКГ представлены в таблице 25.

Характеристика пациентов группы суточной ВРС по данным ЭХОКГ

Параметры ЭХОКГ	Группа суточной ВРС (n =124)
ЛП (мм)	41,8±5,2
Площадь ЛП(см ²)	26,2±4,8
КДР ЛЖ (мм)	53,3±5,5
КСР ЛЖ (мм)	36,5±5,9
ИММЛЖ, г/м ²	131,9±30,2
ФВ (%)	58,8±8,5

Таким образом, по основным клиническим и морфологическим характеристикам выборка не отличалась от основной группы клинического наблюдения, что позволяет считать ее репрезентативной.

В таблице 26 представлены показатели суточной ВРС у больных постоянной ФП.

Таблица 26

Показатели суточной ВРС при постоянной форме ФП

Показатель ВРС	Постоянная ФП (n=124) Me (25-75%)
SDNN _{сут} (мс)	226,8 (186,8-266,1)
SDNN _{день} (мс)	213,1 (169,5-247,0)
SDNN _{ночь} (мс)	241,5 (195,7-286,6)
SDNN-index	203,9 (163,1-241,1)
SDANN-index	103,1 (75,1-133,7)
RMSSD	275,8 (226,4-334,6)
pNN50%	80,5 (77,1-84,1)
HRV-index	39,0 (31,0-49,0)
TINN	680,0 (555,0-844,0)

В главе 4 было показано, что эффективность контроля ЧЖС при ФП зависит от выраженности структурных изменений в сердце. Возник вопрос: есть ли взаимосвязь эффективности контроля ЧЖС с особенностями ВРС? Для разрешения этого вопроса был выполнен анализ ВРС у пациентов с ФП с различной эффективностью контроля ЧЖС (по данным ХМЭКГ). Были сопоставлены клинические характеристики, морфологические изменения (по данным ЭХОКГ) и параметры ВРС в двух группах больных (табл.27,28). В 1-ю группу вошли пациенты с эффективным контролем ЧЖС (продолжительностью нормосистолии 50% и более по данным ХМЭКГ), во 2-ю – с неэффективным контролем ЧЖС (продолжительностью нормосистолии менее 50% по данным ХМЭКГ).

Таблица 27

Сравнительная характеристика клинических проявлений и данных ЭХОКГ у больных постоянной ФП с эффективным и неэффективным контролем ЧЖС

Показатели	1-я группа (n=80)	2-я группа (n=44)
Возраст, лет	58,3±10,6	61,1±10,6
Симптомы по шкале ЕНРА: I-II балла, чел, %	69 (86,3%)	11 (25,0%)
III балла, чел, %	11 (13,7%)	33 (75,0%)
размер ЛП, мм	41,1±4,6	42,2±5,1
Площадь ЛП, см ²	25,1±3,4	27,3±5,8*
Размер ЛЖ диаст., мм	52,6±5,0	53,6±5,7
Размер ЛЖ сист., мм	35,3±5,2	37,5±6,2
ИММЛЖ, г/м ²	130,3±30,3	133,0±27,2
ФВ ЛЖ%	60,7±8,2	57,5±9,7

* - статистически значимые различия с 1-й группой, p<0,05.

В 1-й группе преобладали пациенты без выраженных клинических проявлений ФП (I-II класс по шкале EHRA), а во 2-й группе – пациенты с клиническими проявлениями ФП, нарушающими повседневную деятельность (III класс по шкале EHRA), в то же время структурные параметры в изучаемых группах принципиально не различались (за исключением более выраженной дилатации ЛП во 2-й группе).

Таблица 28

Показатели ВРС у больных постоянной ФП с эффективным и неэффективным контролем ЧЖС

ВРС суточная Временные показатели	Me (25-75%)	
	1-я группа (n=80)	2-я группа (n=44)
RR средний,мс	856,0 (760,0-907,0)	660,0 (610,0-839,0)*
SDNN сут, мс	237,4 (204,3-263,6)	196,6 (175,2-279,1)
SDNN день, мс	217,9 (184,7-247,7)	178,5 (153,1-250,1)*
SDNN ночь, мс	259,8 (215,1-287,9)	211,6 (166,6-304,6)
SDNNi , мс	212,9 (178,5-241,4)	165,3 (140,2-244,5)*
SDANNi	101,3 (75,8-133,9)	105,4 (75,1-147,2)
rMSSD	297,8 (248,0-337,8)	239,7 (200,7-332,3)*
pNN50%	81,6 (78,9-85,1)	76,7 (70,4-80,8)*
HRV-index	40 (32-50)	35 (24-48)
TINN	707 (555-875)	602 (461-762)*

* статистически значимые различия с группой эффективного контроля ЧЖС, $p < 0,05$

При анализе показателей ВРС по данным суточной записи ЭКГ выявлены различия между группами по показателям RR средний, SDNN день, SDNNi, rMSSD, pNN50% и TINN. Значения этих параметров ВРС были выше у пациентов с эффективным контролем ЧЖС по сравнению с группой неэффективного контроля.

Группа неэффективного контроля ЖС отличалась большей ЧЖС (в этой группе меньше средний RR), большей «монотонностью» желудочкового ритма (о чем свидетельствуют более низкие показатели SDNN день, SDNNi, RMSSD, pNN50%, TINN). Показатели RMSSD и pNN50% отражают быстрые высокочастотные колебания в структуре ВРС и высоко коррелируют.

Наиболее информативными оказались показатели pNN50% ($p=0,00002$), средняя продолжительность интервала RR ($p=0,00019$), SDNNi ($p=0,01$) и rMSSD ($p=0,01$). Таким образом, для лиц с эффективным контролем ЧЖС характерна более выраженная нерегулярность ритма.

Ранее было установлено, что эффективность контроля ЧЖС зависит от основного заболевания, приведшего к развитию нарушения ритма. Для исключения влияния органических изменений в сердце на эффективность контроля ЧЖС проведен анализ нерегулярности желудочкового ритма у лиц с сопоставимыми структурными характеристиками сердца (табл.29). В группу без выраженных структурных изменений в сердце (группа 1) вошли лица с ГБ и идиопатическим вариантом ФП (87 человек), в группу со структурными изменениями (группа 2) – лица с ИБС, в т.ч. перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе и с пороками сердца (37 человек). Каждая из групп разделена на 2 подгруппы: А – с эффективным и Б – с неэффективным контролем ЧЖС.

Сравнительная характеристика показателей нерегулярности желудочкового ритма у больных ФП с различной эффективностью контроля ЧЖС в зависимости от органических изменений в сердце

Показатели BPC сут	Группа 1		Группа 2	
	Эфф.контр 1А (n=65)	Неэфф.контр 1Б (n=22)	Эфф.контр 2А (n=17)	Неэфф.контр 2Б (n=20)
Me (25-75%)				
RR средний	813,5 (737,0-876,0)	666,5* (608,0-839,0)	864,0 (777,0-986,0)	654,0 (627,0-1145)
SDNN сут	228,1 (201,0-260,5)	191,8 (154,9-268,6)	240,2 (225,8-272,4)	201,8 (183,5-293,0)
SDNN день	217,7 (184,3-238,9)	176,6 (143,1-240,8)	221,1 (215,1-255,7)	203,8 (157,7-281,7)
SDNN ночь	243,8 (212,2-280,9)	197,1 (161,2-289,7)	244,6 (231,7-291,0)	242,4 (184,5-332,7)
SDNNi	207,9 (178,3-237,5)	160,3* (133,3-218,6)	221,0 (199,3-241,4)	193,0 (149,7-250,9)
SDANNi	101,3 (74,6-134,2)	97,8 (78,4-125,5)	106,6 (85,5-121,7)	112,4 (67,8-154,8)
rmSSD	285,7 (244,2-330,6)	236,5* (184,3-313,2)	303,6 (274,5-336,9)	268,2 (206,8-337,4)
pNN50%	81,2 (78,5-83,8)	76,8* (70,8-80,8)	84,0 (79,2-85,1)	76,8# (70,3-83,7)
HRV-index	39 (31,0-46,0)	33 (25,0-41,5)	45,5 (37-60)	44 (28-63)
TINN	680 (555-789)	570 (461-703)	742 (672-961)	727 (461-992)

* статистически значимые различия между группами 1А и 1Б, $p < 0,05$

#статистически значимые различия между группами 2А и 2Б, $p < 0,05$

Анализируя полученные данные, следует отметить, что в группе больных с органическими изменениями в сердце показатели ВРС практически не различаются у лиц с различной эффективностью контроля ЧЖС, за исключением показателя рNN50%, который оказался ниже у лиц с неэффективным контролем ЧЖС. У пациентов без выраженной органической патологии сердца различия показателей ВРС в зависимости от эффективности контроля ЧЖС были более выражены (неэффективный контроль ЧЖС характеризовался более высокой ЧЖС (меньшим значением RR средний) и более выраженной «монотонностью» ритма (более низкими показателями SDNNi, gmSSD и рNN50%).

Сопоставляя данные таблиц 28 и 29, можно отметить, что во всех случаях сравнения показателей ВРС у пациентов с эффективным и неэффективным контролем ЧЖС (в т.ч. с учетом этиологического фона ФП) наиболее значимые различия демонстрирует показатель рNN50%.

Среднее значение показателя рNN50% было выше у пациентов группы эффективного контроля ЧЖС ($81,4 \pm 4,1$, ДИ 80,6; 82,3) по сравнению с группой неэффективного контроля ($73,6 \pm 15,6$, ДИ 68,9; 78,3), $p=0,00002$.

С учетом полученных результатов, пациенты с показателем рNN50% выше 80,6 с вероятностью 95% будут иметь эффективный контроль ЧЖС, а пациенты с рNN50% менее 78,3 с такой же вероятностью будут входить в группу неэффективного контроля ЧЖС.

5.5. Прогнозирование эффективности суточного контроля частоты желудочковых сокращений у больных постоянной формой фибрилляции предсердий с использованием параметров variability ритма сердца

Выявленные различия между группами позволили предпринять попытку построения математической модели прогнозирования эффективности контроля

ЧЖС у больных постоянной формой ФП. Для этого разработан ансамбль моделей на основе методов дискриминантного и регрессионного анализов.

С целью оценки вклада тех или иных параметров в эффективность контроля ЧЖС использован метод факторного анализа. Для этого были сформированы 2 группы – эффективного и неэффективного контроля ЧЖС (см. выше). В анализ включены параметры ЭХОКГ (поперечный размер и площадь ЛП, размеры ЛЖ (КДР и КСР), ФВ ЛЖ, ИММЛЖ), а также параметры ВРС на фоне ФП, полученные в результате 5-минутной и суточной записи ЭКГ.

Используя терминологию факторного анализа, в каждой группе параметров выделены т.н. латентные факторы, имеющие наибольшую значимость (максимальную факторную нагрузку). Среди структурных показателей в состав фактора F1 вошли размеры ЛЖ (конечный систолический размер ЛЖ и ФВ); фактора F2 - размеры ЛП (поперечный размер и площадь). Фактор F3 включал параметры ВРС (5-мин. запись ЭКГ) - показатели TP, VLF, LF, HF, RRmax, RRNN и SDNN, а фактор F4 – параметры LF/HF, %LF, %HF. Из суточной записи выделены фактор F5, объединяющий показатели HRV-index, TINN и RRсредний, фактор F6 объединяет все остальные временные показатели, кроме SDANNi.

Дискриминантный анализ с использованием данных только 5-минутной ВРС позволяет прогнозировать эффективность контроля ЧЖС с точностью 79%, а данных только суточной ВРС - 85%. Совместное использование данных 5-минутной и суточной ВРС повышает точность прогноза до 88%. Для проведения анализа вычислялись линейные дискриминантные функции и расстояние Махаланобиса до центроидов групп.

При использовании регрессионного анализа вычислялось количественное значение признака эффективности лечения (% нормосистолии)

$$Y=65,41406 +0,04575* F1- 0,42531*F2-0,00107*F3 + 0,03647*F4-0,00076*F5 - 0,00384*F6$$

и затем путем сопоставления его с пороговым значением равным 50% принималось решение об отнесении наблюдения к эффективному либо неэффективному контролю ЧЖС. При использовании данного вида анализа

процент правильных оценок эффективности лечения составил 88%, что статистически совпадает с результатами модели, выполненной методом дискриминантного анализа.

Данная модель реализована в виде программы для ЭВМ СПЭЛ-ФП («Система прогнозирования эффективности лечения больных постоянной формой ФП»).

Для оценки прогностической ценности модели проведена ее апробация у 59 пациентов с постоянной формой ФП (табл.30).

Таблица 30

Результаты прогнозирования эффективности контроля ЧЖС у больных постоянной ФП при выборе стандартного порога отсечения

Фактические результаты лечения	Результаты прогнозирования	
	Эффект.контроль (n=47)	Неэффект.контроль (n=12)
Эффективный контроль (n=40)	36	4
Неэффективный контроль (n=19)	11	8
Итого: 59	47	12

Чувствительность модели (Se) – это доля истинно положительных результатов лечения (эффективный контроль), которые были правильно идентифицированы моделью.

Она рассчитывается по формуле: $Se = \frac{TP}{TP+FN} * 100\%$, где

TP – доля истинно положительных результатов прогнозирования,

FN – доля ложно отрицательных результатов прогнозирования.

Специфичность модели (Sp) – это доля истинно отрицательных результатов, которые были правильно идентифицированы моделью.

Она рассчитывается по формуле: $Sp = \frac{TN}{TN+FP} * 100\%$, где

TN – доля истинно отрицательных результатов прогнозирования,

FP – доля ложно положительных результатов прогнозирования.

Таким образом, при данном варианте модели прогнозирования ее чувствительность составляет 90,0%, специфичность – 42,1%.

Общая точность исследования рассчитывается по формуле:

$$Accuracy = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} * 100\%$$

При данном варианте прогнозирования она составит 74,6%. Таким образом, модель позволяет правильно предсказать эффективность контроля ЧЖС на фоне лечения у 74,6% пациентов с постоянной ФП.

Для оценки предсказательной ценности модели использован метод ROC-анализа. Построение ROC-кривой и расчеты проводились с помощью программы DEDUCTOR STUDIO ACADEMIC (рис.11).

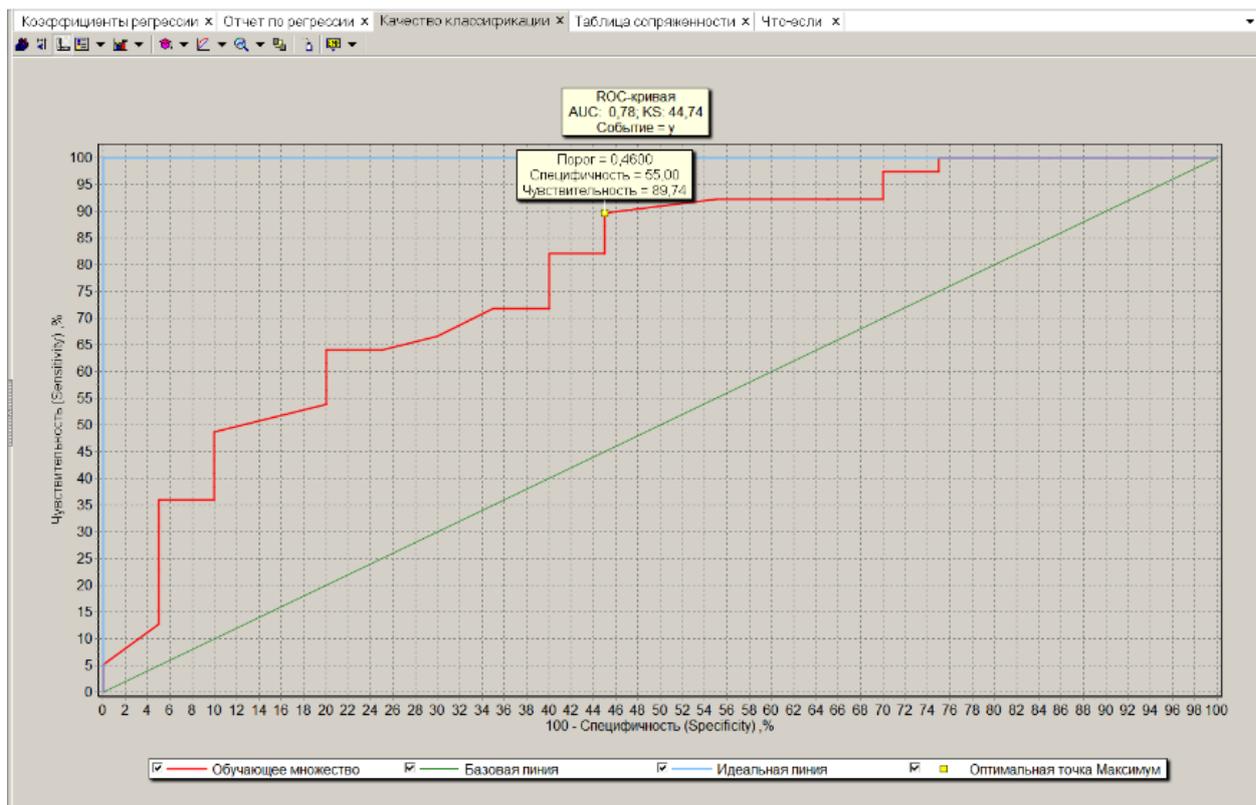


Рис.11. ROC-кривая для прогнозирования эффективности контроля ЧЖС при постоянной ФП

Площадь под ROC-кривой (AUC), рассчитанная методом трапеций, составляет 0,77692, что соответствует хорошему качеству модели.

Использование данной прогностической модели имеет большое клиническое значение, поскольку позволяет врачу обосновать тактику отказа от «агрессивной» пульсурежающей терапии у пациентов с постоянной ФП с низкой вероятностью достижения целевых параметров ЧЖС.

Таким образом, применение технологии ВРС у больных с ФП позволяет получить дополнительную информацию об особенностях нерегулярности ЖС на фоне данного НРС, которую можно использовать для прогнозирования течения различных форм ФП: оценку вероятности восстановления СР при пароксизмах и вероятности достижения эффективного контроля ЧЖС при постоянной форме ФП.

ГЛАВА 6. ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Роль терапевтического обучения как эффективного немедикаментозного метода контроля различных видов патологии в настоящее время не вызывает сомнения. Предпринимались попытки внедрения школ здоровья и для больных с ФП, в частности, школы для больных, получающих антикоагулянтную терапию. Нами создана усовершенствованная образовательная программа для пациентов с ФП, отличающаяся от других акцентом на обучение навыкам самоконтроля заболевания, виды и цели терапии, выработку навыков безопасного поведения при ФП.

6.1. Клиническая характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий, включенных в группу терапевтического обучения

В группу терапевтического обучения (ТО) включено 116 пациентов, из них 55 (47,4%) мужчин и 61 (52,6%) женщина. Средний возраст обследованных составил $60,6 \pm 8,4$ лет.

Контрольная группа включала 70 пациентов, из них 32 мужчины (45,7%) и 38 женщин (54,3%), средний возраст $63,1 \pm 10,2$ лет. Основная и контрольная группа были сопоставимы по возрасту, полу, уровню образования, сопутствующей патологии (табл.31).

Таблица 31

Сравнительная характеристика пациентов группы терапевтического обучения и контрольной группы

Характеристики	Группа ТО (n=116)	Контрольная группа (n=70)	P
Возраст	60,6±8,4	63,1±10,2	0,61 ¹
Пол: мужчины	55 (47,4%)	32 (45,7%)	0,82 ²
женщины	61(52,6%)	38 (54,3%)	0,82 ²
Образование:			
Высшее	46 (39,7%)	24 (34,3%)	0,46 ²
Среднее	68 (58,6%)	46 (65,7%)	0,34 ²
Начальное	2 (1,7%)	-	0,27 ²
Социальный статус:			
Работающие	44 (41,3%)	22 (31,4%)	0,37 ²
Пенсионеры	53 (45,7%)	40 (57,1%)	0,13 ²
Инвалиды	24 (20,7%)	20 (28,6%)	0,22 ²
Безработные	2 (1,7%)	2 (2,9%)	0,61 ²
Форма ФП:			
Пароксизм/Персистирующая	86 (74,1%)	50 (71,4%)	0,69 ²
Постоянная	30 (25,9%)	20 (28,6%)	0,69 ²
Сопутств. патология:			
ГБ	77 (66,4%)	48 (68,6%)	0,76 ²
ИБС	25 (21,6%)	12 (17,1%)	0,47 ²
Прочие, в т.ч.	32 (27,8%)	20 (28,6%)	0,88 ²
Сахарный диабет	15 (12,9%)	10 (14,3%)	0,79 ²
Факторы риска:			
Курение	18 (15,5%)	10 (14,3%)	0,82 ²
Ожирение	49 (42,2%)	32 (45,7%)	0,64 ²
Употребление алкоголя более 1 раза в неделю	7 (6%)	4 (5,7%)	0,82 ²

¹ – t-критерий Стьюдента

² – χ^2 – критерий Пирсона

В группу «прочие» объединены пациенты с идиопатической ФП, а также ФП, развившейся на фоне миокардиодистрофии (на фоне климакса, нарушений функции щитовидной железы, сахарного диабета, последствий употребления алкоголя и др.), у которых по результатам обследования не было выявлено структурных изменений в сердце.

Пациенты обеих групп получали необходимое медикаментозное лечение в связи с основной патологией и ФП, лекарственные препараты были сопоставимы в обеих группах (табл. 32).

Таблица 32

Сравнительная характеристика медикаментозного лечения пациентов группы ТО и контрольной группы

Группы лекарственных препаратов	Группа ТО (n=116)		Контрольная группа (n=70)		P (χ^2 Пирсона)
	абс	%	абс	%	
Бета-блокаторы	83	71,6	51	72,9	0,85
Антагонисты кальция	8	6,9	5	7,1	0,92
ИАПФ	77	66,4	48	68,6	0,76
Сартаны	24	20,7	12	17,1	0,55
Диуретики	10	8,6	5	7,1	0,94
Антаг.имидазолин. р-ров	2	1,7	1	1,4	0,66
Альфа-адроблокаторы	2	1,7	1	1,4	0,66
Нитраты	9	7,8	6	8,6	0,99
Триметазидин	2	1,7	1	1,4	0,66
Статины	45	38,8	25	35,7	0,67
Антиаритм. препараты, в т.ч.	34	29,3	22	31,4	0,76
-Амиодарон	26	22,4	17	24,3	0,77
-Пропафенон	4	3,4	3	4,3	0,91

-Сотагексал	2	1,7	1	1,4	0,66
-Лаппаконитин	2	1,7	1	1,4	0,66
Дигоксин	14	12,1	10	14,3	0,66
Ацетилсалициловая к-та	102	87,9	63	90	0,85
Антикоагулянты	14	12,1	7	10	0,85

Все больные демонстрировали желание получать новую информацию о своем заболевании, что говорит о высокой мотивации к обучению среди пациентов с ФП. В ходе проведенного опроса выявлено, что наибольший интерес у пациентов вызывали вопросы, касающиеся поведения при пароксизмах и ухудшении состояния, причины болезни, методы лечения ФП, в меньшей степени - симптомы и осложнения заболевания. Каждого пятого пациента заинтересовали все темы занятий «Школы» (рис.12).

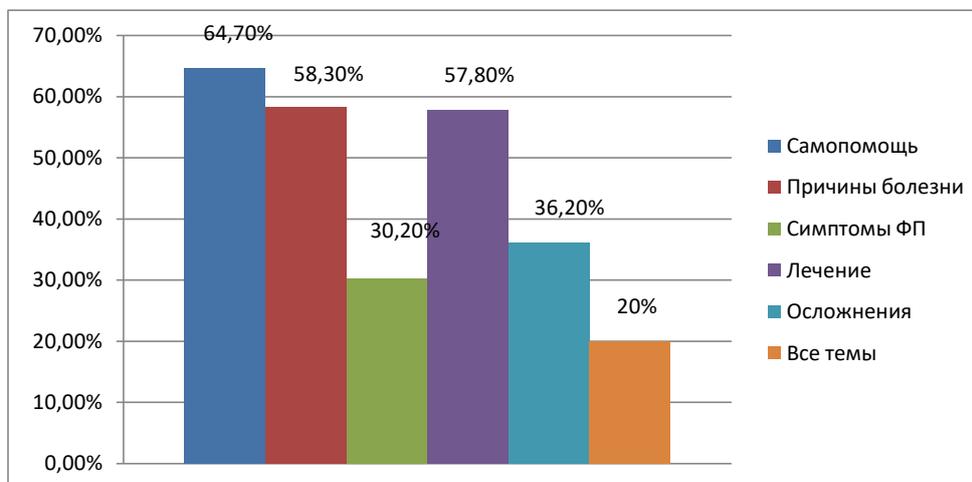


Рис.12. Вопросы, интересующие больных ФП

Таким образом, исходно пациенты с ФП характеризовались низкой информированностью о заболевании и имели высокую мотивацию к обучению.

Через 3 года в исследовании приняли участие 93 человека из числа обучавшихся в «Школе» (80,2%), в том числе 39 мужчин (41,9%) и 54 женщины

(58,1%). Среди них было 25 человек с постоянной и 68 человек - с пароксизмальной или персистирующей формой ФП. Средний возраст обследованных составил $63,7 \pm 9,1$ лет. 12 человек (10,3%) пригласить на беседу не удалось в связи со сменой места жительства пациентов или номеров телефонов, 5 респондентов (4,3%) отказались от дальнейшего участия в исследовании, 6 пациентов (5,2%) – умерли (причиной смерти в трех случаях был инсульт, в одном – инфаркт миокарда, в двух случаях причина смерти не уточнена). Один из пациентов умер через 5 месяцев от начала обучения, поэтому в группе ТО через 6 месяцев осталось 115 пациентов (рис.13).

У 14 человек (12,1%) из группы ТО через 3 года наблюдения ФП трансформировалась из пароксизмальной в постоянную форму. Из 5 человек, отказавшихся от дальнейшего участия в исследовании, 3 перенесли ОНМК, эти пациенты не получали антикоагулянтной терапии.

Из 70 пациентов контрольной группы через 3 года приняли участие в исследовании 59 человек (84,3%), в т.ч. 27 мужчин (45,8%) и 32 женщины (54,2%). У 41 человека была пароксизмальная/персистирующая, у 18 – постоянная форма ФП. У 8 человек (11,4%) через 3 года наблюдения произошла трансформация из пароксизмальной формы ФП в постоянную. С 5 пациентами контакт был утерян в связи со сменой места жительства, 2 отказались от участия в исследовании, 3 человека умерли (2 – от инсульта, 1 – от хронической сердечной недостаточности), рис.13.

ДИНАМИКА НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ ТО И ГРУППЫ КОНТРОЛЯ



Рис.13. Динамика наблюдения пациентов группы ТО и контрольной группы.

Контроль ФП до начала обучения оценивался у пациентов, с анамнезом ФП более 6 мес (101 человек). Эффективный контроль ритма (менее 3 пароксизмов за 3 месяца) при пароксизмальной и персистирующей формах ФП за 3 месяца, предшествующих обучению, отмечен у 30 (42,2%) пациентов. У 41 (57,8%) пациента наблюдались частые пароксизмы ФП.

В группе пациентов с постоянной формой аритмии до начала обучения эффективный контроль ЧЖС был достигнут только у 8 (26,7%) обследованных. Показатели эффективности лечения ФП в контрольной группе были сопоставимы с группой терапевтического обучения (табл.33).

Эффективность контроля ФП у пациентов группы терапевтического обучения и контрольной группы до включения в исследование

Эффективность контроля	Группа ТО		Контрольная группа	
	Парокс. и персист.ФП (n=71)	Постоянная ФП (n=30)	Парокс. и персист.ФП (n=50)	Постоянная ФП (n=20)
Неэффективный контроль	41 (57,8%)	22 (73,3%)	30 (60%)	14 (70%)
Эффективный контроль	30 (42,2%)	8 (26,7%)	20 (40%)	6 (30%)

Таким образом, большинство пациентов группы ТО и контрольной группы имели неэффективный контроль заболевания до включения в исследование.

6.2. Влияние терапевтического обучения пациентов с фибрилляцией предсердий на их информированность о заболевании и приверженность лечению

6.2.1 Информированность пациентов с фибрилляцией предсердий о своем заболевании и ее динамика под влиянием терапевтического обучения

Перед началом обучения был проведен анализ информированности пациентов с ФП о своем заболевании. Он составил $4,4 \pm 2,3$ балла в группе ТО и $4,5 \pm 2,1$ балла в контрольной группе. Исходное соотношение уровней информированности в группе ТО и контрольной группе не различались (рис.14).

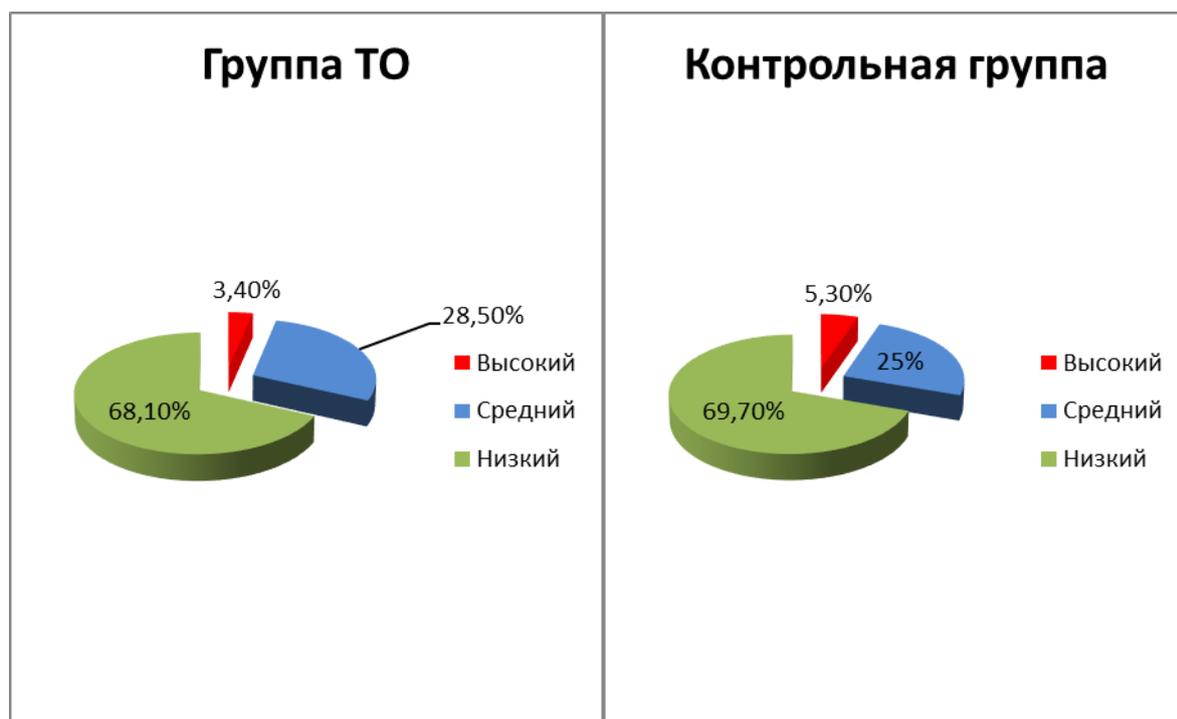


Рис.14. Исходный уровень информированности пациентов о ФП

Результаты анализа уровня информированности пациентов о ФП с помощью предложенной анкеты во многом совпали с самооценкой опрошенными своих знаний. Около половины респондентов отмечали отсутствие знаний (45,7%), либо низкий уровень знаний о ФП (41,4%), 12,9% - оценили свой уровень знаний о ФП как средний. Пациенты контрольной группы продемонстрировали похожие результаты: об отсутствии знаний заявили 45,8%; оценили свой уровень знаний как низкий – 28,6%; средний – 22,8%, высокий – 2,8% опрошенных.

По результатам корреляционного анализа не выявлено зависимости исходного уровня информированности от пола, возраста, образования пациента, формы ФП, количества пароксизмов (в группе пароксизмальной и персистирующей ФП). Однако отмечена слабая положительная корреляционная связь между исходным уровнем знаний и социальным статусом пациента – работающие граждане имели более высокий уровень информированности по сравнению с пенсионерами и инвалидами ($r=0,22$; $p=0,03$). Выявлена также связь между уровнем знаний и длительностью анамнеза ФП: более высокий уровень информированности имели пациенты с большим «стажем» аритмии ($r=0,23$;

$p=0,012$). Пациенты с аритмическим анамнезом, превышающим 6 месяцев, имели более высокие показатели информированности ($4,67 \pm 2,33$ балла) по сравнению с пациентами с анамнезом заболевания менее 6 месяцев ($3,71 \pm 2,14$ балла, $p < 0,05$).

После обучения пациентов выявлен достоверный рост уровня информированности о ФП (табл.34).

Таблица 34

Динамика информированности пациентов о фибрилляции предсердий

Группы больных	Сроки наблюдения			
	Исходно	Сразу после обучения	Через 6 мес	Через 3 года
Группа ТО	$4,4 \pm 2,3$	$8,1 \pm 1,6^*$	$6,6 \pm 1,7^*$	$6,1 \pm 1,4^*$
Контрольная группа	$4,5 \pm 2,1$	-	$5,0 \pm 1,8\#$	$5,1 \pm 1,6$

*- статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента)

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующие сроки наблюдения, $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента).

В группе ТО сразу после обучения уровень информированности увеличился почти вдвое. Через 6 месяцев и через 3 года наблюдения достигнутые показатели оставались выше исходных ($p < 0,05$), находясь в диапазоне среднего уровня информированности. В контрольной группе произошло незначительное увеличение уровня информированности, что обусловлено как самообразованием пациентов, так и получением информации от медицинских работников в процессе лечения. Через 3 года наблюдения уровень информированности пациентов группы ТО и контрольной группы значимо не различался в связи с угасанием полученных теоретических знаний.

После обучения произошли изменения и в структуре информированности пациентов (табл.35).

Таблица 35

Динамика структуры наблюдаемых групп пациентов в зависимости от информированности пациентов о своем заболевании

Уровень информированности		Сроки наблюдения			
		Исходно	Сразу после обучения	Через 6мес	Через 3 года
Низкий	ТО	68,1%	6,3%*	25,7%*	42,1%*
	Контр	60,0%	-	57,1%#	54,3%
Средний	ТО	28,5%	49,6%*	59,4%*	46,7%*
	Контр	28,6%	-	34,3%#	37,1%
Высокий	ТО	3,4%	44,1%*	14,9%*	11,2%*
	Контр	11,4%	-	8,6%#	8,6%

*- статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона),

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующие сроки наблюдения, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

Через 6 месяцев после обучения большинство пациентов группы ТО опрошенных сохраняли средний или высокий уровень знаний. Спустя 3 года после обучения отмечено угасание полученных знаний, однако более половины пациентов сохраняли средний и высокий уровень информированности, во всех подгруппах сохранялись статистически значимые различия с исходными показателями ($p < 0,05$).

В контрольной группе структура информированности не изменилась. Через 3 года после обучения структура уровня информированности пациентов группы ТО и контрольной группы стали сопоставимыми, что свидетельствует об угасании полученных знаний.

6.2.2. Приверженность пациентов с фибрилляцией предсердий медикаментозному лечению и ее динамика под влиянием терапевтического обучения

По данным анкетирования пациентов выяснено, что до обучения около половины лиц из группы ТО и контрольной группы имели низкую приверженность терапии (рис.15).

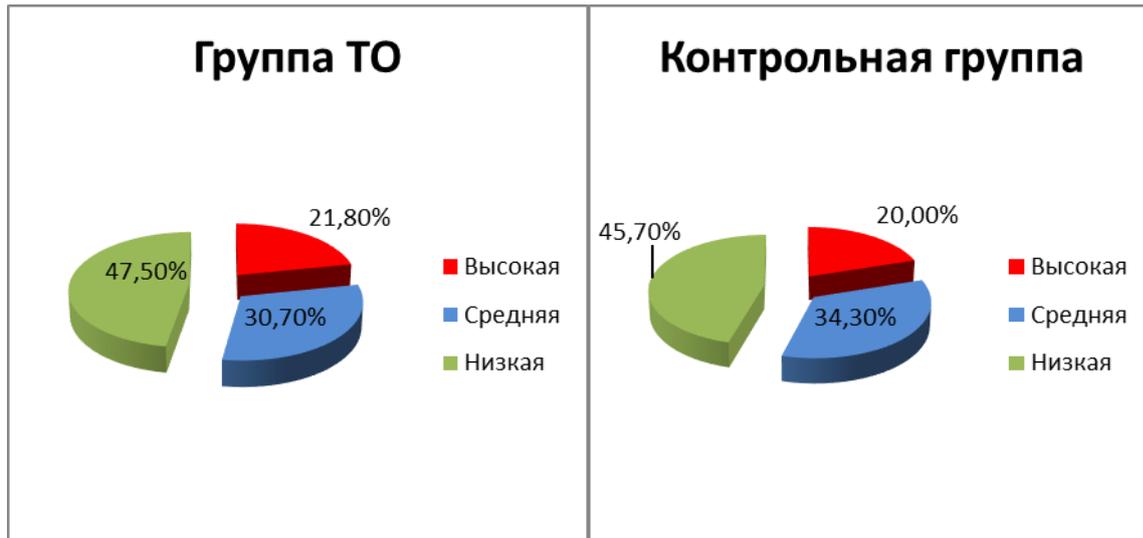


Рис.15. Приверженность лечению больных ФП группы ТО и контрольной группы

Чаще всего пациенты с низкой приверженностью отказывались от лечения ввиду отсутствия знаний о лекарственных препаратах, применяемых при ФП (72,9%), реже – вследствие отсутствия информации о необходимости их регулярного приема (8,2%). У пациентов со средней приверженностью основной причиной нерегулярного приема лекарственных препаратов были редкие пароксизмы ФП и удовлетворительное самочувствие в межприступный период (58,1%); эти лица принимали назначенные лекарства только при ухудшении состояния.

По результатам исследования не было выявлено зависимости приверженности лечению от пола, возраста, социального статуса пациента и формы ФП. Однако у лиц с высшим образованием отмечена более высокая приверженность медикаментозному лечению по сравнению с лицами со средним и начальным образованием ($r=0,24$; $p=0,03$).

Таким образом, основной причиной недостаточной приверженности лечению пациентов с ФП является отсутствие у них информации о заболевании, лекарственных препаратах, применяемых при лечении данного НРС, правилах их приема (81,1%). Финансовые затруднения и прочие причины имеют второстепенное влияние на приверженность лечению при данной патологии (19%).

Через 6 месяцев наблюдения отмечен рост доли пациентов с высокой степенью приверженности медикаментозному лечению и уменьшение доли лиц с низкой и средней приверженностью. Через 3 года наблюдения сохранялись статистически значимые различия с исходными показателями. В контрольной группе незначительно снизилась доля пациентов с низкой степенью приверженности за счет увеличения доли лиц со средней приверженностью (табл. 36), однако различия были статистически незначимыми.

Динамика приверженности пациентов с ФП постоянному медикаментозному лечению под влиянием терапевтического обучения

Степени приверженности		Исходно (до обучения)		Через 6 мес		Через 3 года	
		ТО (n=115) Контр (n=70)		ТО (n=115) Контр (n=70)		ТО (n=93) Контр (n=59)	
Низкая	ТО	50 (47,5%)		9 (7,8%)*		22 (23,7%)*	
	Контр	32 (45,7%)		31 (44,3%)#		25 (42,4%)#	
Средняя	ТО	36 (30,7%)		25 (21,7%)		23 (24,7%)	
	Контр	24 (34,3%)		26 (37,1%)		23 (39,0%)#	
Высокая	ТО	25 (21,8%)		81 (70,5%)*		48 (51,6%)*	
	Контр	14 (20,0%)		13 (18,6%)#		11 (18,6%)#	

*- статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующие сроки наблюдения, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

Таким образом, по результатам проведенного исследования в группе ТО под влиянием обучения выросла приверженность пациентов лечению, в то время как в контрольной группе она существенно не изменилась.

При изучении динамики приверженности пациентов лечению в группе ТО ни у кого из обучавшихся не отмечено снижения приверженности по сравнению с ее исходным уровнем. Лица, имевшие исходно высокую приверженность медикаментозному лечению (25 человек), сохраняли ее на протяжении всего срока наблюдения. Среди лиц, имевших исходно среднюю приверженность лечению (36 человек), у 7 она осталась на прежнем уровне, а у 29 человек – повысилась до высокой. Большинство пациентов (48 человек), имевших исходно низкий уровень приверженности лечению, повысили его через 6 мес до среднего (21 человек) или высокого (27 человек).

У 7 человек приверженность лечению оставалась низкой как исходно, так и спустя 6 месяцев после обучения. Среди них было 6 мужчин и 1 женщина, 1 человек с высшим и 6 – со средним образованием, 4 человека – работающие, 3 – пенсионеры и инвалиды. В группе лиц с низкой приверженностью лечению у 5 имелись вредные привычки (у 5 человек – курение, у 4 – употребление алкоголя чаще 1 раза в неделю). Таким образом, по данным проведенного исследования из 116 пациентов группы ТО, лишь у 14 человек (12%) обучение не оказало влияния на приверженность постоянному медикаментозному лечению.

Таким образом, терапевтическое обучение в «Школе для пациентов с ФП» приводит к росту приверженности постоянному медикаментозному лечению у большинства пациентов данной категории и сохранению этих показателей не только в ближайшие 6 месяцев, но и спустя 3 года после обучения. Отсутствие положительной динамики приверженности лечению чаще демонстрировали лица с наличием вредных привычек (курение, употребление алкоголя чаще 1 раза в неделю). Значимого влияния на рост приверженности лечению под влиянием обучения со стороны таких факторов, как возраст, уровень образования и

социальное положение, не выявлено. Поэтому можно ожидать положительный отклик от любых пациентов с ФП, желающих принять участие в ТО.

6.2.3. Влияние терапевтического обучения на динамику навыков самоконтроля у больных фибрилляцией предсердий

Под влиянием обучения отмечена также положительная динамика показателей самоконтроля пациентами АД и пульса (табл.37).

По результатам исследования через 6 месяцев после обучения более половины (60,9%) обучавшихся в «Школе» ежедневно контролировали АД и пульс, однако через 3 года после обучения показатели не отличались от исходных. Таким образом, обучение в «Школе» способствует формированию и сохранению данного навыка самоконтроля заболевания на протяжении до 6 мес.

В контрольной группе пациентов произошло незначительное снижение доли лиц с низкой приверженностью навыкам самоконтроля за счет увеличения доли лиц со средней и высокой приверженностью навыкам самоконтроля АД и пульса, однако различия были статистически незначимыми (табл.37).

Таким образом, терапевтическое обучение пациентов с ФП приводит к повышению приверженности как медикаментозному лечению, так и навыкам самоконтроля заболевания.

Приверженность самоконтролю АД и пульса пациентов с ФП

Степени приверженности		Исходно (до обучения) ТО (n=116) Контр (n=70)	Через 6 мес ТО (n=115) Контр (n=70)	Через 3 года ТО (n=93) Контр (n=59)
Низкая (нет контроля)	ТО	59 (50,5%)	16 (13,9%)*	45 (48,4%)
	Контр	37 (52,8%)	36 (51,4%)#	28 (47,5%)
Средняя (эпизодически)	ТО	51 (44,3%)	29 (25,2%)*	43 (46,2%)
	Контр	31 (44,3%)	31 (44,3%)#	28 (47,5%)
Высокая (ежедневно)	ТО	6 (5,2%)	70 (60,9%)*	5 (5,4%)
	Контр	2 (2,9%)	3 (4,3%)#	3 (5,0%)

*- статистически значимые различия внутри группы с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующие сроки наблюдения, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

6.3. Клиническая эффективность терапевтического обучения больных фибрилляцией предсердий

Клиническая эффективность терапевтического обучения больных из группы пароксизмальной/персистирующей ФП оценивалась по динамике частоты пароксизмов (табл.38).

Таблица 38

Динамика частоты пароксизмов ФП

Критерии	Группы:	До обучения	Через 6 мес	Через 3 года
		ТО (n=71) Контр (n=40)	ТО (n=71) Контр (n=40)	ТО (n=58) Контр (n=35)
Частые	ТО	41 (57,8%)	19 (29,2%)*	25 (43,1%)
	Контр	24 (60%)#	18 (50%)#	18 (51,4%)
Редкие	ТО	30 (42,2%)	16 (24,6%)*	28 (48,3%)
	Контр	16 (40%)	15 (41,7%)#	16 (45,7%)
Отсутствие пароксизмов	ТО	0 (0%)	30 (46,2%)*	5 (8,6%)
	Контр	0 (0%)	3 (8,3%)#	1 (2,9%)

* - статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующие сроки наблюдения, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

Через 6 месяцев после обучения в группе ТО отмечено уменьшение доли пациентов с частыми пароксизмами, при этом почти у половины пациентов пароксизмов не было ($p < 0,05$). В контрольной группе через 6 месяцев наблюдения значимой динамики не отмечено.

Через 3 года в группе ТО соотношение лиц с различной частотой пароксизмов не отличалось от исходного, также как и в контрольной группе пациентов, что можно объяснить не только «угасанием» уровня знаний и

полученных навыков самоконтроля, но и прогрессированием основного заболевания.

Клиническая эффективность терапевтического обучения пациентов с постоянной формой ФП оценивалась по динамике доли лиц с эффективным контролем ЧЖС (табл. 39).

Таблица 39

Динамика доли пациентов с эффективным контролем ЧЖС на фоне постоянной формы ФП

Группы больных/Сроки наблюдения	Исходно ТО (n=30) Контр(n=20)	Через 6 мес ТО (n=30) Контр(n=20)	Через 3 года ТО (n=22) Контр(n=18)
ТО	8 (26,7%)	19 (63,3%) *	10 (45,5%)*
Контр	5 (25%)	7 (35%)#	8 (36,4%)

* - статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующие сроки наблюдения, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

Через 6 месяцев после обучения в группе ТО отмечено увеличение доли больных, эффективно контролирующих ЧЖС ($p < 0,05$). В последующем отмечено уменьшение числа таких пациентов (через 3 года их доля составила 45,5%), однако достоверность различий с исходными показателями сохранялась ($p < 0,05$). В контрольной группе доля лиц, эффективно контролирующих ЧЖС, увеличилась незначимо. Данную динамику можно объяснить навыками контроля заболевания, полученными пациентами на фоне адаптации к своему нарушению ритма сердца.

По данным нашего исследования, терапевтическое обучение привело к достоверному уменьшению числа пациентов с частыми пароксизмами ФП, а также увеличению числа пациентов, эффективно контролирующих ЧЖС. Достигнутый эффект сохранялся в течение 6 месяцев после обучения. Через 3

года наблюдения частота пароксизмов ФП в обеих группах пациентов вновь сравнилась за счет естественного течения ФП и прогрессирования основного заболевания.

6.4. Медико-социальная эффективность терапевтического обучения больных фибрилляцией предсердий

Для оценки медико-социальной эффективности терапевтического обучения проведен анализ частоты обращаемости за медицинской помощью по поводу ФП в исследуемых группах пациентов. Проанализирована частота обращений за амбулаторной помощью, вызовов СМП и госпитализаций в связи с ФП.

В группе ТО через 6 месяцев после обучения зарегистрировано снижение частоты обращений за всеми видами медицинской помощи по поводу пароксизмов ФП и ухудшения состояния при постоянной ФП: вдвое уменьшилось число амбулаторных посещений и количество вызовов СМП и вчетверо – количество госпитализаций в стационар (табл.40).

Таблица 40

Динамика обращаемости за медицинской помощью по поводу ФП

Обращения за медицинской помощью (абс. кол-во и в виде Ме (25-75%))		Исходно (6 мес до обучения)	Через 6мес	Через 3 года
Амбулаторные посещения	ТО	68 1 (0-2)	33 0 (0-1)*	71 1 (0-2)
	Контр	63 1 (0-2)	61 1 (0-2)#	58 1 (0-2)
Вызовы СМП	ТО	87 2 (1-4)	5 0 (1-2)*	56 2 (1-3)
	Контр	75 2 (1-4)	75 2 (1-4)#	65 2 (1-4)
Госпитализации	ТО	58 1 (0-3)	13 0 (0-1)*	37 1 (0-3)
	Контр	52 1 (0-3)	49 1 (0-3)#	47 1 (0-3)

* - статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующие сроки наблюдения, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

В контрольной группе за весь период наблюдения обращаемость за медицинской помощью оставалась без изменений. Следует отметить, что через 3 года наблюдения различия в количестве обращений за медицинской помощью пациентов группы ТО и контрольной группы исчезли, что связано не только с «угасанием» знаний, но и с прогрессированием основного заболевания.

Проведен также анализ количества осложнений (несмертельные ОНМК, несмертельные ОИМ) и случаев смерти в каждой из групп (табл.41).

Таблица 41

Частота развития осложнений и случаев смерти в группе ТО и контрольной группе

Исходы (осложнения) и сроки наблюдения	Группа ТО		Контрольная группа		p (χ^2 Пирсона)
	6 мес (n=115)	3 года (n=93)	6 мес (n=70)	3 года (n=59)	
Несмертельное ОНМК	-	8	-	6	0,578
Несмертельный ОИМ	-	3	-	2	0,956
Смерть	1	6	-	3	0,728

Через 3 года наблюдения различий в частоте осложнений и случаев смерти в обследованных группах пациентов не выявлено.

Таким образом, обучение в «Школе для пациентов с ФП» приводит к уменьшению потребности как в неотложной, так и в плановой медицинской

помощи по поводу пароксизмов и ухудшения состояния при ФП. Положительная динамика этих показателей регистрируется на протяжении 6 мес. после обучения.

6.5. Влияние терапевтического обучения на качество жизни пациентов

Показатели качества жизни (КЖ) пациентов группы ТО и контрольной группы в динамике представлены в таблице 42.

Таблица 42

Динамика показателей КЖ пациентов группы ТО и контрольной группы

Шкалы SF-36	Группы больных	Исходно	Через 6мес	Через 3 года
PF(физическое функционирование)	ТО	60,8±3,1	74,3±2,9*	62,2±3,3
	Контр	61,7±3,7	62,8±3,5#	60,9±3,2
BP(интенсивность боли)	ТО	54,5±3,3	73,9±3,3*	56,6±3,5
	Контр	53,8±3,6	54,1±3,3#	55,8±3,7
GH(общее состояние здоровья)	ТО	46,5±2,2	52,4±2,8*	47,8±2,6
	Контр	47,1±2,3	46,9±2,7	45,2±2,6
VT(жизненная активность)	ТО	48,9±2,2	54,5±2,5	52,1±2,6
	Контр	49,1±2,3	50,7±2,4	48,8±2,5
SF(социальное функционирование)	ТО	61,9±3,0	76,1±2,8*	62,7±2,6
	Контр	60,7±3,4	61,8±3,1#	63,2±2,9
MH(психическое здоровье)	ТО	58,4±2,2	63,8±2,1*	59,9±2,5
	Контр	58,9±2,3	60,8±2,2	61,8±2,6
RH(физический компонент здоровья)	ТО	41,4±0,9	47,3±1,1*	42,6±1,2
	Контр	40,9±1,1	43,5±1,2	41,9±1,4
Mh(психический компонент здоровья)	ТО	40,9±1,2	45,4±1,1*	43,2±1,3
	Контр	42,0±1,3	42,5±1,2#	41,8±1,5

* статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента)

статистически значимые различия с группой ТО в соответствующий период наблюдения, $p < 0,05$ (t-критерий Стьюдента)

Исходно среди шкал физического компонента КЖ самые худшие показатели были выявлены по шкале «общего состояния здоровья», и по шкале «интенсивность боли», что свидетельствует о значимом ограничении физической активности пациентов. Среди шкал психического компонента КЖ самые низкие значения отмечены по шкале «жизненной активности», что свидетельствует об утомлении пациентов, снижении их повседневной активности.

Через 6 месяцев после обучения отмечено улучшение КЖ по всем шкалам, кроме шкалы «жизненной активности». Наибольшая положительная динамика после обучения отмечена по шкале «интенсивность боли», «физическое функционирование» и «социальное функционирование» (рис.16). В контрольной группе динамики показателей КЖ через 6 месяцев наблюдения не отмечено (рис.17). Через 3 года наблюдения показатели КЖ по данным опросника SF-36 не отличались от исходных как в группе ТО, так и в контрольной группе обследованных (рис.16,17).

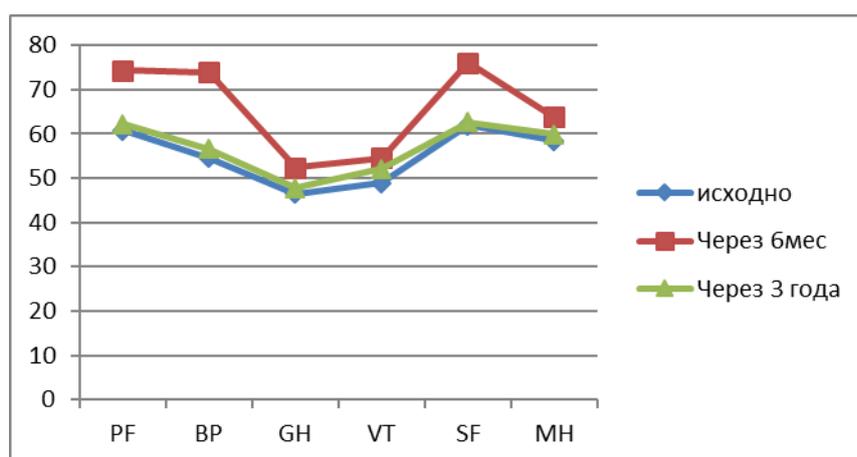


Рис. 16. Динамика КЖ у пациентов группы ТО

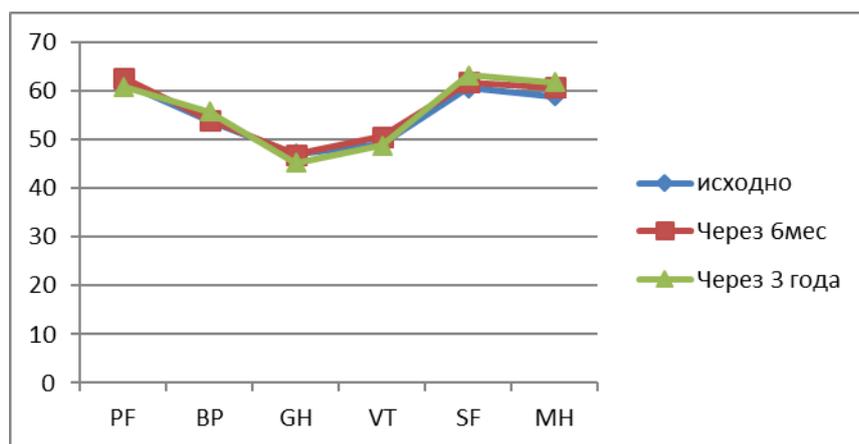


Рис.17. Динамика КЖ у пациентов контрольной группы

У большинства обследованных из группы ТО и контрольной группы исходно отмечались низкие показатели КЖ по шкале физически-ролевого функционирования (менее 25 баллов) (табл. 43) и по шкале эмоционально-ролевого функционирования (менее 33,3 балла) (табл. 44).

Динамика КЖ по шкале физически-ролевого функционирования в различные сроки наблюдения представлена в таблице 43.

Таблица 43

Динамика показателей КЖ по шкале физически-ролевого функционирования у больных ФП

Баллы по шкале RP	Группы больных	Сроки наблюдения		
		Исходно %	Через 6мес %	Через 3 года %
0-25	ТО	70,5	47,3*	55,2*
	Контр	61,6	60,3	59
50	ТО	11,5	5,3	7,5
	Контр	12,8	10,3	7,8
75-100	ТО	18	47,4*	37,3*
	Контр	25,6	29,4#	33,2

* - статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующий период наблюдения, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

Выявлено, что в группе ТО доля пациентов, имеющих высокие показатели (75 и 100 баллов) по шкале физически-ролевого функционирования, увеличилась с исходных 18% до 47,4% через 6 месяцев после обучения ($p < 0,05$). В контрольной группе динамика показателей данной шкалы была незначимой. Через 3 года после начала наблюдения показатели физически-ролевого функционирования в группе ТО и контрольной группе не различались.

Сходная динамика отмечена и по шкале эмоционально-ролевого функционирования (табл.44).

Таблица 44

Динамика показателей КЖ по шкале эмоционально-ролевого функционирования у больных ФП

Баллы по шкале RE	Группы больных	Сроки наблюдения		
		Исходно %	Через 6 мес %	Через 3 года %
0-33,3	ТО	65,6	40,3*	52,5*
	Контр	64,3	61,5#	59,6
66,6-100	ТО	34,4	59,7*	47,5*
	Контр	35,7	38,5#	40,4

* - статистически значимые различия с исходными показателями внутри группы, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

- статистически значимые различия с группой ТО в соответствующий период наблюдения, $p < 0,05$ (χ^2 Пирсона)

Доля больных с высокими показателями КЖ по шкале эмоционально-ролевого функционирования (66,6 и 100 баллов) в группе ТО достоверно увеличилась через 6 месяцев ($p < 0,05$). В контрольной группе колебания показателей данной шкалы были незначительны. Через 3 года после начала наблюдения показатели эмоционально-ролевого функционирования в группе ТО и контрольной группе не различались.

При проведении корреляционного анализа выявлено, что КЖ пациентов с ФП не связано с приверженностью постоянному медикаментозному лечению, полом, возрастом, образованием, семейным положением больных, частотой возникновения пароксизмов и фоновым заболеванием.

Таким образом, наличие ФП снижает КЖ пациентов за счет как физического, так и психического компонентов здоровья. Терапевтическое обучение пациентов с ФП приводит к улучшению КЖ по всем шкалам опросника MOS SF-36 в течение 6 месяцев, в дальнейшем его роль нивелируется как в связи с «угасанием» полученных знаний, так и в связи с прогрессированием основного заболевания.

По данным проведенного исследования терапевтическое обучение пациентов с ФП продемонстрировало свою эффективность в виде повышения информированности и приверженности больных лечению, улучшения их качества жизни, а также клиническую и медико-социальную эффективность в виде улучшения контроля течения аритмии и уменьшения обращаемости за медицинской помощью по поводу ФП. Положительная динамика описанных показателей сохраняется в течение 6 месяцев после обучения. Это позволяет считать терапевтическое обучение пациентов с ФП высокоэффективным немедикаментозным методом лечения данного нарушения ритма сердца.

«ПОРТРЕТ» ПАЦИЕНТА С ФП, рассматриваемого в перспективе обучения в «Школе здоровья» с целью улучшения контроля заболевания

Наилучший результат показало обучение пациентов среднего возраста (50-75 лет), мужчин и женщин, с преобладанием в клинической картине проявлений

ФП, без выраженных структурных изменений сердца, без ИБС, возможно с ХСН не выше ПА стадии, вне зависимости от уровня образования и социального статуса, чаще без вредных привычек, имеющих исходно низкую информированность о заболевании и способах его контроля и одновременно высокую мотивацию к обучению в «Школе здоровья». У этого контингента пациентов в результате обучения удастся достичь достаточного (высокого или среднего) уровня информированности, приверженности медикаментозному лечению и владения навыками самоконтроля, как минимум в течение 6 мес.

Группа неэффективного обучения составляет 12% пациентов и отличается, прежде всего, высокой распространенностью вредных привычек, и тем, что обучение не приводит к значимому повышению информированности и приверженности. Эти лица требуют особого подхода к обучению.

6.6. Влияние терапевтического обучения на отдаленные исходы заболевания

Предметом особого контроля были сердечно-сосудистые исходы заболевания: несмертельные острые инфаркты миокарда (ОИМ), несмертельные острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), случаи смерти в каждой из групп. Комбинированная конечная точка включала суммарный анализ случаев несмертельных ОИМ, несмертельных ОНМК, госпитализаций по поводу ФП и случаев смерти.

Результаты анализа влияния терапевтического обучения на исходы заболевания приведены на рис.18.

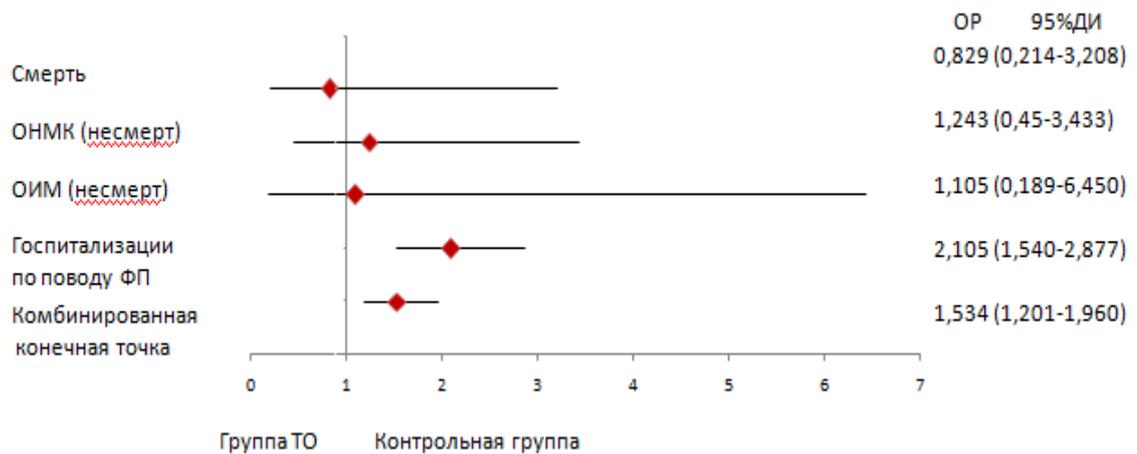


Рис.18. Влияние ТО на отдаленные исходы заболевания

Таким образом, отмечено достоверное влияние терапевтического обучения на частоту госпитализаций по поводу ухудшения течения ФП, а также на комбинированную конечную точку.

Для изучения влияния информированности, приверженности медикаментозному лечению и навыкам самоконтроля на комбинированную конечную точку было проведено сравнение между группой лиц с низкой информированностью (приверженностью лечению и навыкам самоконтроля) и лицами со средней и высокой информированностью (приверженностью лечению и навыкам самоконтроля) в каждой из обследованных групп (ТО и контрольной) – табл.45.

Влияние информированности, приверженности лечению и навыкам самоконтроля на отдаленные исходы ФП (комбинированную конечную точку)

Группа	Показатель	ОР	95% ДИ	p
ТО	Информированность	2,471	1,765-3,461	<0,05*
	Приверженность	2,409	1,922-3,020	<0,05*
	Навыки самоконтроля	2,240	1,660-3,023	<0,05*
Контроль	Информированность	1,456	1,032-2,054	<0,05*
	Приверженность	1,887	1,381-2,580	<0,05*
	Навыки самоконтроля	1,679	1,198-2,353	<0,05*
Обе группы	Информированность	2,089	1,630-2,689	<0,05*
	Приверженность	2,210	1,829-2,671	<0,05*
	Навыки самоконтроля	2,069	1,663-2,575	<0,05*

Проведенный анализ показывает, что в обеих группах пациентов (ТО и контрольной) уровень информированности, приверженности лечению и навыкам самоконтроля (низкий по сравнению со средним и высоким) влияет на комбинированную конечную точку, при этом выраженность этого влияния больше в группе ТО.

Таким образом, внедрение усовершенствованного терапевтического обучения позволяет не только повысить информированность пациентов о заболевании и приверженность медикаментозному лечению, но и обучить их методам самоконтроля, что, в свою очередь, улучшает качество жизни и снижает потребность в медицинской помощи этой категории больных. Продемонстрировано влияние ТО на отдаленные исходы заболевания, в особенности, на частоту госпитализаций по поводу ухудшения течения ФП.

Наибольшая эффективность такого обучения достигается у пациентов среднего возраста (50-70 лет), с преобладанием в клинической картине проявлений ФП, не имеющих декомпенсации хронических заболеваний и сердечной недостаточности выше ПА стадии, без вредных привычек, независимо от уровня образования, пола, социального статуса и формы ФП.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца (НРС) в клинической практике [250]. Его социальная значимость обусловлена не только повышением риска смертности в 1,8-2 раза [163, 146], но и частой обращаемостью за медицинской помощью, снижением КЖ пациентов.

Данные о распространенности ФП в популяции различаются по данным разных исследований: от 1-2% в общей популяции по данным РКО до 6,1% по данным клиники Мейо (США) [273]. Данные регистров ФП свидетельствуют о высокой коморбидности данного НРС [25], что затрудняет оценку его истинной распространенности, т.к. ФП чаще выступает не в качестве основного диагноза, а как осложнение других заболеваний: ИБС, артериальной гипертензии и др.

Роль ФП как частой причины госпитализаций отмечается многими исследователями [270]. Так, по данным регистра РЕКВАЗА в Ярославле потребность в госпитализации пациентов с ФП составляет 46,7% от их общего количества [3]. По данным нашего исследования, проведенного на базе станции СМП г.Иваново, потребность в экстренной госпитализации пациентов, обратившихся за неотложной помощью по поводу ФП составила 21,8%. При этом на долю ФП приходится 76,3% всех НРС, по поводу которых вызывают СМП. ФП также является преобладающим НРС в структуре больных ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г.Иваново (76,4%).

На этапе СМП в г.Иваново преобладает тактика контроля ЧЖС как первичной помощи при тахисистолии. Данный подход, по нашим данным, применен у 46% больных. Контроль ЧЖС является более безопасным методом лечения на догоспитальном этапе и, кроме того, позволяет избежать значительного числа госпитализаций, т.к. склонность к спонтанному восстановлению синусового ритма в течение первых суток по данным литературы составляет около 50% [224, 134, 251]. Выбор данного подхода, а также снижение

числа случаев назначения препаратов с недоказанной эффективностью (панангин и др.) свидетельствуют о росте квалификации сотрудников станции СМП.

Высокая частота обращений за медицинской помощью по поводу ФП обуславливает необходимость разработки дополнительных критериев, помогающих врачу выбрать оптимальную стратегию ведения конкретного пациента.

Контроль ЧЖС является одним из направлений лечения ФП. Эффективность этого контроля может осуществляться по данным клинического исследования, ЭКГ, ХМЭКГ. Критерии контроля ЧЖС при ФП неоднократно пересматривались, но оптимальный уровень ЧЖС с точки зрения уменьшения заболеваемости, смертности, улучшения качества жизни и симптомов окончательно не установлен. В настоящее время выбор стратегии менее или более жесткого контроля ЧЖС рекомендуется осуществлять с учетом выраженности симптоматики аритмии (по шкале EHRA) и образа жизни пациента [24].

Критерии эффективного контроля ЧЖС при ФП также неоднократно пересматривались – от «жесткого» в сторону «мягкого» контроля ЧЖС, но «оптимальный уровень контроля ЧЖС с точки зрения уменьшения заболеваемости, смертности, улучшения качества жизни и симптомов окончательно не установлен» [24]. Однако по данным регистра РЕКВАЗА получены сведения о влиянии на прогноз ФП частоты сердечных сокращений ≥ 90 в минуту [45].

Современные Рекомендации по ведению больных ФП оценивают эффективность контроля ЧЖС («мягкий» или «жесткий» контроль) с позиции влияния на такие конечные точки, как смертность, инсульты, госпитализации, качество жизни. В нашей работе предпринята попытка выявления дополнительных критериев перехода от «мягкого» к более «жесткому» контролю ЧЖС при ФП на основе анализа данных ХМЭКГ. При наличии клинической симптоматики у больного с ФП врачу практически важно знать, связана ли эта симптоматика с недостаточным контролем ЧЖС или с проявлениями сопутствующей патологии (АГ, ХСН и др.). Четких количественных критериев

нормосистолии при ФП с позиции ее соответствия минимальной клинической симптоматике, а также методов оценки продолжительности эффективного контроля ЧЖС на фоне лечения в настоящее время нет.

По данным последних отечественных Рекомендаций по ведению больных ФП (2012, 2017) предложено проводить оценку клинических симптомов ФП с помощью шкалы EHRA, отражающей влияние аритмии на повседневную деятельность человека. По нашим данным, по результатам ХМЭКГ пациенты с ФП с I-II классом симптоматики по шкале EHRA, когда аритмия не нарушает повседневную деятельность, имели среднюю ЧЖС в дневные часы 60-100 в минуту, в ночные часы 50-80 в минуту. Это позволило принять данный диапазон ЧЖС в качестве критерия «нормосистолии» по данным ХМЭКГ. По данным критериям эффективный контроль ЧЖС на фоне лечения в дневные часы отмечен у 96 (77,4%) больных, в ночные часы - у 90 (72,6%) больных. С учетом анализа клинических данных было выдвинуто предположение о связи клинической симптоматики с продолжительностью нормосистолии в течение суток. Для этого был проведен расчет продолжительности эффективного контроля ЧЖС в течение суток по данным ХМЭКГ: расчет ЧЖС за каждый час исследования и сопоставление с предложенными критериями нормосистолии, что позволило разделить больных с ФП по эффективности терапии на две группы: с эффективным - более 50% времени суток или неэффективным - менее 50% времени суток контролем ЧЖС [98]. Предложенный подход преследует цель количественно оценить «тахисистолическую нагрузку» у пациента с ФП с позиции практического врача, когда, например, при осмотре показатели ЧЖС соответствуют критериям нормосистолии, а пациент жалуется на учащенное сердцебиение в течение дня, нарушающее его повседневную деятельность. В такой ситуации врачу предстоит решать вопрос о возможном усилении пульсурежающей терапии и надо ориентироваться при этом на какие-то количественные критерии. По нашим данным в группе эффективного контроля 90,4% пациентов имели I-II и лишь 9,6% - III класс симптоматики по шкале EHRA. В группе неэффективного контроля это соотношение было 29,3% и 70,7%,

соответственно. Полученные данные позволяют рекомендовать выполнение ХМЭКГ пациентам с III-IV классом симптоматики по шкале EHRA для коррекции терапии по контролю ЧЖС.

Контроль ЧЖС при ФП осуществляется с помощью лекарственных препаратов, замедляющих проводимость в АВ-узле (бета-блокаторы, верапамил, сердечные гликозиды) и тем самым влияющих не только на частоту, но и на нерегулярность желудочковых сокращений при ФП. Предпринимались попытки описания этой нерегулярности с помощью различных математических методов [8, 20, 31, 46, 50]. Так, Мартимьянова Л.А. изучала влияние бета-блокаторов на выраженность нерегулярности желудочковых сокращений на фоне ФП [50, 51]. Однако на сегодняшний день не разработано единого инструмента для оценки выраженности нерегулярности желудочковых сокращений на фоне ФП, нет данных о ее связи с клинической симптоматикой аритмии и эффективностью контроля ЧЖС. В нашем исследовании предложено использовать с этой целью математический аппарат, положенный в основу метода ВРС.

Попытки использования анализа ВРС при ФП предпринимались достаточно давно (J.Braunstein et al., 1961; А.В.Сумароков и А.А.Михайлов, 1976; M.Schweizer et al., 1995; M.van den Berg et al., 1997; А.В.Недоступ и соавт., 1999). При этом в последние годы использование метода ВРС базируется не на технологии традиционной оценки нейрогуморальной регуляции, а на попытках количественной оценки степени нерегулярности ритма (Недоступ А.В., 1998, Мартимьянова Л.А., 2002).

Однако рядом авторов признается сохранение вегетативной регуляции сердца на фоне ФП. Так, в исследовании Мартимьяновой Л.А. изучались частотоадаптивные реакции ВРС в ортостатической пробе у больных ФП, показана их зависимость от общей мощности спектра ВРС, функционального класса сердечной недостаточности и ФВ ЛЖ. При этом по ее данным, структура общей мощности ВРС и % вклад волн различной частоты не зависит от формы ФП [50].

По результатам проведенного исследования ВРС различается у пациентов с пароксизмальной и постоянной ФП как по фоновым показателям, так и по их реакции на ортостатическую пробу. Постоянная форма ФП характеризуется более высокой общей мощностью спектра ритмограммы и всех его составляющих по сравнению с пароксизмальной/персистирующей ФП. Реакция на проведение ортостатической пробы при всех формах ФП характеризуется уменьшением общей мощности спектра ритмограммы (TR) и уменьшением мощности спектра области высокой (HF) частоты. Однако если при пароксизмальной форме ФП после ортостатической пробы соотношение волн спектра не изменяется, то при постоянной форме ФП отмечается увеличение доли волн низкой (LF%) и очень низкой частоты (VLF%) и снижение доли волн высокой частоты (HF%). Выявленные различия могут свидетельствовать о различной степени сохранения вегетативной регуляции, в частности, парасимпатических влияний, при различных формах ФП.

Кроме того, в проведенном исследовании установлены различия нерегулярности желудочковых сокращений при пароксизмальной/персистирующей и постоянной форме ФП. С практической точки зрения представляет интерес изучение возможностей использования этих особенностей для прогнозирования восстановления СР при пароксизмах ФП и эффективности контроля ЧЖС при постоянной форме ФП. Некоторые аспекты этой проблемы рассматривались Мартимьяновой Л.А., описавшей прогностическое значение некоторых факторов ВРС для восстановления синусового ритма при персистирующей ФП длительностью более 6 суток и успешного контроля числа сердечных сокращений при постоянной форме данной аритмии [50]. В нашей работе создана математическая модель прогнозирования восстановления СР при пароксизмах ФП с использованием параметров ВРС на фоне аритмии. Для определения прогностической значимости отдельных параметров ВРС был использован метод дисперсионного анализа. На основе построенной модели создана компьютерная программа ДИСК_3 («Диагностическая система прогнозирования восстановления синусового ритма при фибрилляции предсердий

на основе анализа variability ритма сердца»), позволяющая на основе анализа 5-минутной записи ЭКГ с высокой вероятностью предсказать восстановление СР у пациента с ФП. Использование данной методики может быть значимым дополнением к комплексному анализу клинических факторов для принятия решения о стратегии ведения больного с пароксизмом ФП.

Другая разработанная математическая модель, включающая комбинированный анализ структурно-морфологических изменений сердца, параметров нерегулярности желудочковых сокращений на фоне ФП по данным анализа ВРС и ХМЭКГ, позволила предсказать ожидаемую эффективность контроля ЧЖС на фоне лечения и выделить пациентов, нуждающихся в коррекции пульсурежающей терапии ФП.

Таким образом, оценка ВРС на фоне ФП, наряду с традиционными методами диагностики, дает практическому врачу дополнительный инструмент для определения тактики ведения больных ФП: принятия решения о купировании пароксизма ФП или выбора тактики более «жесткого» контроля ЧЖС при постоянной форме аритмии.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению механизмов, клинических и структурно-морфологических предикторов возникновения ФП, разработку методов медикаментозного и хирургического лечения данного НРС, его медико-социальная значимость остается высокой, прежде всего, в связи с высокой потребностью в медицинской помощи этой категории пациентов. Это обусловлено как объективными причинами (многообразием форм течения аритмии, высокой коморбидностью данного НРС), так и низкой приверженностью пациентов лечению, и отчасти – недостаточным уровнем подготовки врачей, занимающихся ведением данной категории больных.

Роль приверженности больных лечению для повышения его эффективности не вызывает сомнения. В значительном количестве исследований по изучению обучающих программ [205, 216, 219] продемонстрировано, что обучение пациентов повышает их приверженность лечению. Включение терапевтического

обучения в схему лечения повышает информированность пациентов о заболевании, улучшает самоконтроль и КЖ.

В России в последние годы предпринимаются различные попытки внедрения образовательных программ для пациентов с ФП: Школы здоровья для больных, получающих антикоагулянты в Санкт-Петербурге и Архангельске [15], выпуск брошюр и информационных бюллетеней [102, 79], создание интернет-порталов и обучающих вебинаров и т.д. Профессором Поздняковым Ю.М. в составе клуба аритмологов России издано пособие для врачей по методике обучения пациентов с ФП, где рассматриваются причины и клиническое течение заболевания, подходы к лечению [78]. В Хабаровске внедрена образовательная программа для больных постоянной формой ФП, показавшая свои положительные результаты в виде снижения функционального класса ХСН у этих пациентов, а также снижения числа тромбоэмболических осложнений [90]. Все это подтверждает необходимость терапевтического обучения больных ФП как важной составляющей немедикаментозного лечения этой категории пациентов.

Однако единой стандартизированной обучающей программы для больных ФП в настоящее время нет.

Разработанная усовершенствованная школа для пациентов с ФП сочетает в себе необходимую теоретическую информацию о ФП, изложенную в доступной для пациентов форме, позволяющую повысить уровень знаний пациентов о ФП, освоение навыков самоконтроля заболевания и тренинг практических навыков. В ходе разработки обучающей программы были учтены запросы и пожелания пациентов, выявленные в ходе предшествующего анкетирования. Так, выяснено, что наибольший интерес у пациентов вызывали вопросы лечения ФП и способы оказания самопомощи при ухудшении состояния. Большинство респондентов отмечали значительный интерес и высокую мотивацию к обучению, что не было отмечено при других видах патологии (АГ, ХСН).

По нашим данным, средний уровень информированности о ФП до начала обучения составил $4,4 \pm 2,3$ балла по 10-бальной шкале. Хуже всего были информированы о своем заболевании лица с давностью ФП менее 6 месяцев

(3,7±2,1 балла) и, особенно, с впервые выявленной ФП (3,4±1,6 балла). В этой же группе больных отмечен наибольший прирост уровня знаний в результате обучения (с 3,4±1,6 до 7,8±2,2 балла). Это позволяет рекомендовать обучение, в первую очередь, данного контингента больных ФП.

Особенностью разработанной программы «Школы» был дифференцированный подход к обучению пациентов с пароксизмальной/персистирующей и постоянной формами ФП в разделе о лечении ФП, при этом общие вопросы о причинах, механизмах развития ФП, подходы к антикоагулянтной терапии рассматривались у всех больных.

Многие исследователи, занимающиеся вопросами терапевтического обучения пациентов, подчеркивают, что одной теоретической информации недостаточно для формирования навыков самоконтроля заболевания. Образовательная программа оказывает свой эффект лишь тогда, когда она способствует коррекции поведения и образа жизни пациента, а не просто информирует о заболевании [201,77], что оказывает обычно кратковременный эффект [278]. Информацию о заболевании пациент может получить самостоятельно из медицинской литературы или интернет-ресурсов, но этого недостаточно для формирования навыков самоконтроля заболевания.

С учетом этого в программе работе «Школы» большое внимание уделено отработке практических навыков, необходимых для самодиагностики аритмии и оказания самопомощи: определения характеристик пульса (ритмичность и частота), ведение дневников самоконтроля заболевания. Полученные нами данные о повышении приверженности лечению вследствие роста информированности о заболевании перекликаются с данными ряда исследователей, занимающихся проблемами терапевтического обучения пациентов [38, 107]. Но, в отличие от них, нами впервые были получены данные о долгосрочной эффективности такого обучения, влиянии его на частоту обращений за медицинской помощью по поводу ФП. Включение терапевтического обучения больных ФП в схему лечения этой категории пациентов продемонстрировало свою эффективность не только в плане

повышения информированности пациентов и, как следствие, их приверженности лечению, но и привело к снижению потребности в медицинской помощи.

Тем не менее, нельзя недооценивать роль уровня информированности врачей, занимающихся лечением больных ФП. По данным анкетирования 74 врачей первичного звена г.Иваново средний уровень их знаний по вопросам неотложной помощи, медикаментозной терапии ФП, а также тактике ведения пациентов с аритмией на фоне сопутствующей патологии составил $6,1 \pm 1,4$ балла по 10-бальной шкале. Анкетирование проводилось в виде решения 10 клинических задач, за каждый правильный ответ начислялся 1 балл. Наибольшее количество ошибок допускали врачи в тактике купирования пароксизмов ФП (не учитывалось состояние гемодинамики, продолжительность пароксизма, в ряде случаев использовались препараты с недоказанной эффективностью – рибоксин, панангин), сложности вызывало назначение антикоагулянтной терапии [32]. Похожие данные приведены О.Н.Миллер при анализе неотложной помощи при ФП [57, 43]. Низкий уровень назначения антикоагулянтной терапии отмечен по данным регистра РЕКВАЗА [25], в работах других исследователей [19, 4, 83, 113]. По нашим данным, недостаточная информированность врачей о показаниях к антикоагулянтной терапии у больных с ФП отмечена у 35,1% опрошенных [32]. Это подтверждает важность постоянного совершенствования методики преподавания данного раздела внутренних болезней с акцентом на анализ тактики ведения пациентов с ФП в различных клинических ситуациях и с различной сопутствующей патологией.

Несмотря на многообразие факторов, влияющих на эффективность лечения ФП, попытки влияния на основные звенья в цепи врач-пациент (терапевтическое обучение пациентов, повышение уровня информированности врачей), а также совершенствование инструментальной диагностики, в частности, оценка нерегулярности желудочковых сокращений на фоне ФП, использование ее для прогнозирования течения ФП, помогут повысить качество оказания медицинской помощи этому контингенту больных.

ОГРАНИЧЕНИЯ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Сведения о распространенности ФП в популяции остаются на сегодняшний день достаточно разрозненными вследствие сложности статистического учета данного НРС, сопровождающего другие нозологические формы (ИБС, АГ, ХСН). Создание регистров больных ФП является перспективным направлением в изучении проблемы контроля данного НРС. Изучение состояния медицинской помощи больным ФП в отдельно взятом городе (Иваново), несмотря на ограниченный объем обследованных, дает представление об основных проблемах, требующих решения.

Исследование эффективности контроля ЧЖС при постоянной ФП с позиций уменьшения клинической симптоматики аритмии представляет несомненный практический интерес с точки зрения улучшения КЖ пациентов. Однако до настоящего времени не получено данных о влиянии продолжительности эффективного контроля ЧЖС на отдаленные исходы заболевания – частоту смерти, осложнений. Эта проблема требует дальнейшего изучения, проведения долгосрочных исследований.

Возможности использования методики ВРС для прогнозирования течения ФП также имеют определенные ограничения вследствие сложности интерпретации полученных данных и недостатка объективной информации о факторах, оказывающих влияние на частоту и нерегулярность желудочковых сокращений при ФП. Небольшое количество больных, включенных в исследование, не позволило детально проанализировать влияние различных групп лекарственных препаратов на особенности ВРС при ФП. Эти вопросы требуют дальнейшего углубленного изучения.

Полученные данные помогут совершенствованию системы оказания помощи пациентам с ФП как с точки зрения улучшения методов диагностики лечения, так и с позиций обучения врачей и пациентов. Значительный интерес представляет оценка влияния терапевтического обучения пациентов с ФП на отдаленные исходы заболевания. К сожалению, через 3 года после окончания обучения не удалось собрать данные всех пациентов группы ТО и контрольной

группы в силу объективных причин. Однако полученные результаты о влиянии ТО на частоту госпитализаций по поводу ухудшения течения ФП представляют практический интерес. Может быть перспективным изучение вклада информированности, приверженности медикаментозному лечению и навыкам самоконтроля заболевания в развитие отдаленных исходов ФП, что даст дополнительные основания для включения ТО в схему лечения больных с данным НРС.

Таким образом, разработка и совершенствование методов контроля ФП в клинической практике позволят повысить эффективность лечения и улучшить КЖ больных с данным НРС.

ВЫВОДЫ

1. В структуре нарушений ритма сердца на этапе неотложной помощи в г.Иваново доминирует фибрилляция предсердий, составляя 76,3% вызовов скорой медицинской помощи. Тактика контроля частоты желудочковых сокращений используется у 46%, контроля ритма – у 38,5% больных.
2. Показатели средней частоты желудочковых сокращений по данным Холтеровского мониторирования электрокардиограммы у больных постоянной формой фибрилляции предсердий, ассоциированные с минимальной клинической симптоматикой по шкале EHRA (средняя частота желудочковых сокращений 60-100 в минуту в дневные часы и 50-80 в минуту – в ночные часы) могут быть использованы в качестве параметров эффективного контроля частоты желудочковых сокращений у этой категории пациентов.
3. Различия показателей вариабельности ритма сердца при постоянной и пароксизмальной форме фибрилляции предсердий проявляются в виде более высокой общей мощности спектра TP и его высокочастотной составляющей HF при постоянной форме фибрилляции предсердий по сравнению с пароксизмальной. В наибольшей степени увеличен показатель HF (более чем в 2 раза), по сравнению с показателями VLF и LF (соответственно в 1,7 и в 1,4 раза).
4. Реакция показателей вариабельности ритма сердца на ортостаз у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий характеризуется снижением доли HF и увеличением доли LF и VLF и соотношения LF/HF, а у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий - пропорциональным снижением HF и LF без изменения их соотношения. При пароксизмальной форме фибрилляции предсердий отмечается более выраженное снижение SDNN в ортостазе (20%) по сравнению с постоянной формой фибрилляции предсердий (6%).
5. Выявленные различия в параметрах вариабельности ритма сердца, определенных на фоне пароксизма фибрилляции предсердий, в зависимости от

- его исхода, позволяют предсказать восстановление синусового ритма с точностью до 78% (чувствительность 82,7%, специфичность - 74,3%).
6. Больные постоянной формой фибрилляции предсердий и эффективным контролем частоты желудочковых сокращений имеют более высокие значения рNN50% ($81,4 \pm 4,1$, 95%ДИ 80,6-82,3), по сравнению с лицами с неэффективным контролем частоты желудочковых сокращений ($73,6 \pm 15,6$, 95%ДИ 68,9-78,3), $p < 0,001$), независимо от наличия органических изменений в сердце.
 7. Комплексный анализ показателей эхокардиограммы и параметров variability ритма сердца у больных постоянной формой фибрилляции предсердий позволяет предсказать эффективность контроля частоты желудочковых сокращений с точностью до 74,6% (чувствительность 89,74%, специфичность - 55%).
 8. Усовершенствованная программа терапевтического обучения приводит к повышению приверженности пациентов медикаментозному лечению и самоконтролю заболевания, что, в свою очередь, снижает потребность в медицинской помощи. Достигнутый эффект сохраняется на протяжении 6 мес после обучения, в дальнейшем различия с контрольной группой нивелируются.
 9. Внедрение терапевтического обучения пациентов с фибрилляцией предсердий приводит к снижению риска (OR=2,105; 95%ДИ 1,540-2,877; $p < 0,05$) госпитализаций по поводу данного нарушения ритма сердца в течение 3 лет наблюдения.
 10. Качество жизни пациентов с фибрилляцией предсердий исходно снижено за счет как физического, так и психического компонентов здоровья. Терапевтическое обучение способствует повышению их качества жизни по всем шкалам опросника MOSSF-36, наибольшая положительная динамика отмечена по шкалам физического (с $60,8 \pm 3,1$ до $74,3 \pm 2,9$ баллов, $p < 0,05$) и социального функционирования (с $61,9 \pm 3,0$ до $76,1 \pm 2,8$ баллов, $p < 0,05$) с сохранением достигнутого эффекта на протяжении 6 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Предлагается оценивать эффективность контроля ЧЖС у больных постоянной формой ФП в течение суток с помощью определения продолжительности нормосистолии по данным ХМЭКГ. Для этого выполняется расчет средней ЧЖС за каждый час исследования и сопоставляется с предложенными критериями нормосистолии (средняя ЧЖС 60-100 в минуту в дневные часы и 50-80 в минуту – в ночные часы).

Для прогнозирования раннего восстановления синусового ритма у больных с пароксизмом ФП рекомендуется выполнить 5-минутную запись ЭКГ и применить разработанный способ математического моделирования, реализованный в виде зарегистрированной компьютерной программы ДИСК_3. Предложенный способ предсказания восстановления синусового ритма дает дополнительную информацию для выбора тактики ведения больных с пароксизмом ФП.

Для прогнозирования достижения эффективного контроля ЧЖС у больных постоянной формой ФП предлагается выполнить ЭХОКГ и оценить показатели суточной ВРС по данным ХМЭКГ с последующим применением компьютерной программы СПЭЛ-ФП. Использование данной прогностической модели позволяет врачу обосновать тактику пульсурежающей терапии у пациентов с постоянной формой ФП.

При обучении больных ФП рекомендуется использование усовершенствованной программы, что позволяет не только повысить приверженность медикаментозному лечению, но и обучить пациентов методам самоконтроля, что, в свою очередь, улучшает качество жизни и снижает потребность в медицинской помощи.

При организации обучающих программ для пациентов с ФП следует обращать особое внимание на группы лиц с наличием вредных привычек (мужчин, злоупотребляющих алкоголем, курящих) и пациентов с

декомпенсированной сопутствующей патологией. Эти пациенты нуждаются в дифференцированном подходе к обучению с целью повышения приверженности лечению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксельрод, А. С. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки / А. С. Аксельрод, П. Ш. Чомахидзе, А. Л. Сыркин / под ред. А. Л. Сыркина. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Мед. информ. аг-во, 2010. – 192 с.
2. Алексеева, Л. И. Современные представления о диагностике и лечении остеоартроза / Л. И. Алексеева // РМЖ. – 2000. – № 9. – С. 377–382.
3. Амбулаторный пациент с фибрилляцией предсердий: основные характеристики. Первые данные регистра РЕКВАЗА ФП – Ярославль / В. В. Якусевич, Е. М. Позднякова, В. Вл. Якусевич [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 2. – С.149–152.
4. Анализ применения непрямого антикоагулянта варфарина у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в поликлинических условиях / Е. В. Гаврисюк, И. В. Игнатъев, Д. А. Сычев [и др.]// Клин. фармакология и терапия. – 2012. – № 1. – С. 42–46.
5. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин. – М., 1984. – 219 с.
6. Баллод, Б. А. Информационная система прогнозирования восстановления ритма у больных с фибрилляцией предсердий (ДИСК_3) / Б. А. Баллод, А. В. Муромкина, Д. Е. Ковалев // Вестн. ИГЭУ. – 2010. – Вып. 3 – С. 97–100.
7. Белевский, А. С. Обучение больных бронхиальной астмой / А. С. Белевский, Л. С. Булкина, Н. П. Княжеская ; под ред. А. Г. Чучалина. – М., 1997. – Т. 2. – С 375–393.
8. Березный, Е. А. Корреляционная ритмография при исследовании и лечении больных с мерцательной аритмией / Е. А. Березный // Кардиология. – 1981. – Т. 21, № 5. – С. 94–96.
9. Благова, О. В. Особенности действия различных АВ-блокирующих препаратов (бета-блокаторов, верапамила, дилтиазема) при постоянной

- форме мерцательной аритмии. Оптимальна ли монотерапия? / О. В. Благова, А. В. Недоступ // Функциональная диагностика. – 2007. – № 1. – С. 21–30.
10. Бойцов, С. А. Постоянная форма фибрилляции предсердий / С. А. Бойцов, А. М. Подлесов // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 76–82.
 11. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) / Ф. Т. Агеев, М. О. Даниелян, В. Ю. Мареев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 1, № 5. – С. 4–7.
 12. Буланова, Н. А. Холтеровское мониторирование ЭКГ у больных с фибрилляцией предсердий / Н. А. Буланова, Г. Г. Иванов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – № 5. – С. 69–73.
 13. Бунин, Ю. А. Диагностика и лечение тахиаритмий сердца / Ю. А. Бунин. – М.: Медпрактика-М, 2011. – С. 145–400.
 14. Бунин, Ю. А. Лечение тахиаритмий сердца / Ю. А. Бунин. – М., 2003.
 15. Важный этап улучшения прогноза больных с фибрилляцией предсердий / Т. В. Трешкур, Е. В. Пармон, О. Н. Жданова, Э. Р. Бернгардт // CorVasaSa. – 2007. – № 2. – С. 50–52.
 16. Влияние терапевтического обучения больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью на качество их жизни и потребность в повторных госпитализациях: результаты 12-месячного рандомизированного исследования / С. Р. Гиляревский, В. А. Орлов, Л. К. Хамаганова [и др.] // Кардиология. – 2001. – № 5. – С. 56–61.
 17. Возможности применения сочетанного анализа электрической активности предсердий и структуры желудочкового ответа у больных с постоянной формой мерцательной аритмии для контроля урежающей ритм терапии / А. В. Недоступ, О. В. Благова, Э. А. Богданова, А. А. Платонова // Progress in Biomedical Research. – 2001. – Т. 6, № 1, Suppl. A. – С. 26–35.
 18. Врожденный порок сердца (аномалия Эбштейна), впервые диагностированный в пожилом возрасте / А. В. Муромкина, Е. А. Шутемова,

- М. В. Келеш [и др.] // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 45–50.
19. Гиляров, М. Ю. Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий: старые проблемы и новые решения / М. Ю. Гиляров, В. А. Сулимов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – № 6(1). – С. 84–88.
 20. Гистографический анализ частоты сердечных сокращений при холтеровском мониторинге ЭКГ у больных с сердечными аритмиями / Л. М. Макаров, Ю. М. Белозеров, М. А. Школьникова, М. В. Добрынина // Кардиология. – 1993. – № 2. – С. 31–33.
 21. Грайфер, И. В. Фармакоэпидемиологический анализ лечения пароксизмальной и персистирующей фибрилляции предсердий в реальной клинической практике / И. В. Грайфер, О. В. Решетько, Н. В. Фурман // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 177–184.
 22. Данилов, Ю. А. Обучение больных ишемической болезнью сердца, перенесших операцию на коронарных артериях, в «Школе коронарных больных» / Ю. А. Данилов, В. Т. Карташов, В. И. Бакшеев // Клиническая медицина. – 2003. – № 3. – С. 47–50.
 23. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий : Рекомендации ВНОК и ВНОА, 2011 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – № 7(4), прил. – 84 с.
 24. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий : Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, 2012 // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4(102), прил. 3.
 25. 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) / М. М. Лукьянов, С. А. Бойцов, С. С. Якушин [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 366–377.

26. Евзерикина, А. В. Методические основы обучения в школе больных хронической сердечной недостаточностью / А. В. Евзерикина, П. В. Тороп, М. С. Дианкина // Сердечная недостаточность. – 2005. – Т. 6, № 5 (33) – С. 213–216.
27. Елисеева, А. А. Compliance больных с различными формами фибрилляции предсердий / А. А. Елисеева, М. С. Хупсергенова, В. В. Блинова // Бюл. медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 11. – С. 1223.
28. Елисеева, А. А. Отношение к заболеванию и комплаентность больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от возраста и гендерного фактора / А. А. Елисеева, К. И. Гарина // Бюл. медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 5. – С. 510–511.
29. Епифанов, В. Г. Фибрилляция предсердий на догоспитальном этапе: особенности лечения, тактики ведения больных и прогнозирование времени купирования приступа / В. Г. Епифанов, В. Т. Долгих // Омский научный вестн. – 2013. – Т. 118, № 1. – С. 115–119.
30. Зотов, Д. Д. Современные методы диагностики в кардиологии / Д. Д. Зотов, А. В. Гротова. – СПб., 2002.
31. Иванов, Г. Г. Использование метода ВР у больных с мерцательной аритмией / Г. Г. Иванов // Новые методы электрокардиографии /под ред. С. В. Грачева, Г. Г. Иванова, А. Л. Сыркина. – М. : Техносфера, 2007. – С. 499–517.
32. Информированность врачей первичного звена здравоохранения о тактике ведения больных фибрилляцией предсердий / А. В. Муромкина, О. А. Назарова, С. Е. Мясоедова, С. В. Романчук // Кардиосоматика. – 2015. – № 3. – С. 53–55.
33. Каковы реалии назначения и контроля антитромботической терапии при фибрилляции предсердий в амбулаторной практике? / Р. М. Линчак, О. Г. Компаниец, А. М. Недбайкин [и др.] // Кардиология. – 2015. – № 55(6). – С. 34–39.
34. Калашникова, М. Ф. Приверженность лечению при сахарном диабете 2-го типа: определение понятия, современные методы оценки пациентами

- проводимого лечения / М. Ф. Калашникова, И. Б. Бондарева, Н. В. Лиходей // Лечащий врач. – 2015. – № 3. – С. 27–33.
35. Калинина, А. М. Оценка эффективности школ здоровья для больных артериальной гипертонией как профилактической медицинской услуги в первичном звене здравоохранения: пособие для врачей / А. М. Калинина, Р. А. Еганян, В. П. Стоногина [и др.]. – М., 2003. – 20 с.
36. Калинина, А. М. Социально-экономическая эффективность «Школ здоровья» для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / А. М. Калинина, А. В. Концевая, Е. Ю. Спивак // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – № 2. – С. 3–8.
37. Качковский, М. А. Приверженность лечению больных с фибрилляцией предсердий в условиях амбулаторно-поликлинической практики / М. А. Качковский, В. В. Симерзин, О. В. Краснослободская // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12, № 1(6). – С. 1606–1609.
38. Колоскова, Н. В. Клиническая эффективность терапевтического обучения больных постменопаузальным остеопорозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.05 / Колоскова Наталья Викторовна. – Иваново, 2009. – 20 с.
39. Контроль частоты сердечных сокращений и коррекции психоэмоционального статуса больных с персистирующей фибрилляцией предсердий: влияние на качество жизни / Ю. В. Шубик, М. М. Медведев, А. Е. Ривин, В. С. Кучумов // Вестн. аритмологии. – 2003. – № 31. – С. 15–19.
40. Коррекция медикаментозной терапии у больных с постоянной фибрилляцией предсердий с учетом степени нерегулярности сердечных сокращений / И. В. Корнелюк, Ю. А. Персидских, О. М. Корнелюк, В. А. Рабцевич // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 5. – С. 36–49.
41. Коррекция частоты и структуры желудочкового ритма при постоянной форме мерцательной аритмии: комплексный патогенетический подход / А. В. Недоступ, О. В. Благова, Э. А. Богданова, А. А. Платонова // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 31–39.

42. Краснослободская, А. В. Медицинские аспекты качества жизни у больных с фибрилляцией предсердий / А. В. Краснослободская // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 7. – С. 90–93.
43. Купирование фибрилляции предсердий на догоспитальном и стационарном этапах с позиций доказательной медицины / О. Н. Миллер, А. В. Тарасов, И. С. Дик, И. Е. Беляева // *Consilium Medicum [Кардиология]*. – 2016. – № 18(10). – С. 8–18.
44. Линчак, Р. М. Что знают пациенты с фибрилляцией предсердий о профилактике инсульта и системных эмболий? Данные регистра ПРИМА-ТЕРРА / Р. М. Линчак, О. Г. Компаниец, А. М. Недбайкин // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2018. – № 4(2). – С. 229–234.
45. Лукьянов, М. М. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с фибрилляцией предсердий / М. М. Лукьянов, С. А. Бойцов, С. С. Якушин [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2014. – Т. 10, № 5. – С. 470–480.
46. Майоров, О. Ю. Мерцательная аритмия – детерминистский хаос / О. Ю. Майоров, Л. А. Мартимьянова, Л. И. Яблучанский // *Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX–XXI. Международный симпозиум : тез. докл.* – М., 1999. – С. 181–182.
47. Макаров, Л. М. Особенности вариабельности циркадного ритма сердца в условиях свободной активности / Л. М. Макаров // *Физиология человека*. – 1998. – Т. 24, № 2. – С. 56–62.
48. Макаров, Л. М. Характеристика дополнительных критериев оценки ритма сердца при холтеровском мониторировании / Л. М. Макаров // *Вестн. аритмологии*. – 1998. – № 10. – С. 10–13.
49. Макаров, Л. М. Холтеровское мониторирование. – 4-е изд. / Л. М. Макаров. – М. : Медпрактика-М, 2017. – 504 с.

50. Мартимьянова, Л. А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с персистирующей и постоянной фибрилляцией предсердий : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.11 / Мартимьянова Лариса Алексеевна. – Киев, 2003.
51. Мартимьянова, Л. А. Клинические признаки и вариабельность сердечного ритма у больных с нормо- и тахикардитической мерцательной аритмией / Л. А. Мартимьянова, Н. И. Яблучанский // Одесский медицинский журн. – 2002. – № 3 (71). – С. 45–49.
52. Медведев, М. М. Холтеровское мониторирование в определении лечебной тактики при нарушениях ритма сердца / М. М. Медведев : лекция. – СПб., 2000. – 48 с.
53. Медикаментозная урежающая терапия при мерцательной аритмии: новый подход к старой проблеме / А. В. Недоступ, О. В. Благова, Э. А. Богданова, А. А. Платонова // Терапевт. арх. – 2002. – № 8. – С. 35–42.
54. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца / под ред. проф. В. А. Сулимова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 448 с.
55. Медико-экономическая эффективность работы школ здоровья / Е. Иванова, К. Амлаев, В. Муравьева [и др.] // Врач. – 2007. – № 7. – С. 76–78.
56. Методика определения оптимальной частоты сердечных сокращений у больных фибрилляцией предсердий / Л. Ф. Бартош, Ф. Л. Бартош, С. А. Шкадов [и др.] // Вестн. новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX, № 1. – С. 42–45.
57. Миллер, О. Н. Тактика ведения больных с фибрилляцией предсердий на догоспитальном, стационарном и амбулаторном этапах / О. Н. Миллер // Вестн. современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3, вып. 1. – С. 51–55.
58. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт применения метода / В. М. Михайлов. – Иваново, 2000. – 200 с.
59. Муромкина, А. В. Терапевтическое обучение больных с фибрилляцией предсердий / А. В. Муромкина, Ю. В. Интякова // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2007. – Т. 12, № 3–4. – С. 52–53.

60. Муромкина, А. В. Эффективность лечения и качество жизни больных с фибрилляцией предсердий : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.05 / Муромкина Анна Владимировна. – Иваново, 2007. – 22 с.
61. Нагрузочные и функциональные пробы в кардиологии / Ю. И. Бузиашвили, Э. У. Асымбекова, С. Т. Мацкеплишвили [и др.] : практ. рук-во. – М., 2001.
62. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журн. – 2014. – № 2(106). – С. 6–71.
63. Недоступ, А. В. Как лечить аритмии. – 3-е изд. / А. В. Недоступ, О. В. Благова. – М., 2008. – С. 21–108.
64. Недоступ, А. В. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике / А. В. Недоступ, О. В. Благова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 288 с.
65. Новые методы электрокардиографии / под ред. С. В. Грачева, Г. Г. Иванова, А. Л. Сыркина. – М. : Техносфера, 2007. – 552 с.
66. Ольбинская, Л. И. Рациональная фармакотерапия артериальной гипертензии / Л. И. Ольбинская, Т. Б. Андрущишина // РМЖ. – 2001. – Т. 134, № 15. – С. 615–621.
67. Определение прогноза и риска сердечно-сосудистой смертности у больных с постоянной фибрилляцией предсердий / Д. Ф. Егоров, А. М. Подлесов, О. П. Мамаева, Г. И. Мамаева. – СПб. : Человек, 2010. – 44 с.
68. Оптимизация лечения больных пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе / С. Ш. Сулейманов, А. Л. Баранов, А. Л. Верткин, М. И. Лукашев // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2006. – № 9. – С. 16–22.
69. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ / С. Ю. Марцевич, А. Р. Навасардян, Н. П. Кутишенко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 13(2). – Р. 35–39.
70. Особенности variability ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции/трепетания предсердий / О. С.

- Сычев, Л. А. Шабильянова, А. И. Фролов [и др.] // Украинский кардиологический журн. – 2010. – № 5. – С. 42–46.
71. 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 / Е. В. Степина, М. М. Лукьянов, М. А. Бичурина, С. А. Бойцов // Сердечная недостаточность 2015 : тез. конгр. – М., 2015.
72. Оценка влияния препаратов, уменьшающих частоту сердечных сокращений, на показатели вариабельности желудочковых сокращений и адренореактивности у больных с постоянной фибрилляцией предсердий / И. В. Корнелюк, Ю. А. Персидских, О. М. Корнелюк, В. А. Рабцевич // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 6. – С. 22–35.
73. Оценка приверженности к приему новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра Профиль / С. Ю. Марцевич, А. Р. Навасардян, Н. П. Кутишенко, А. В. Захарова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – № 1(6). – С. 625–630.
74. Первый Российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): дизайн исследования / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, Н. В. Романова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 6, № 11. – С. 577–581.
75. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин : пер. с англ. В. П. Леонова. – М. : ГЭОТАР-мед, 2003. – 144 с.
76. Петров, В. И. Анализ антитромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (фармакоэпидемиологическое исследование) / В. И. Петров, О. В. Шаталова, А. С. Маслаков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – № 10(2). – Р. 174–178.

77. Повышение эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии у пациентов с протезами клапанов сердца / Е. В. Горбунова, Ю. Н. Одаренко, С. Е. Мамчур [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 4. – С. 26–33.
78. Поздняков, Ю. М. Школа для пациентов с мерцательной аритмией (фибрилляцией предсердий) : пособие для врачей / Ю. М. Поздняков. – М., 2016.
79. Поздняков, Ю. М. Это что такое с сердцем: то забьется, то замрет : рук-во для пациентов с мерцательной аритмией (фибрилляцией предсердий) / Ю. М. Поздняков, А. В. Сыров. – М., 2016.
80. Поиск оптимальной терапии больных с фибрилляцией предсердий (результаты многолетнего сравнения трех стратегий лечения) / С. Г. Канорский, И. В. Медведева, М. Г. Мельник [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 12. – С. 37–43.
81. Приверженность лечению, предшествующему госпитализации, у пациентов с острым коронарным синдромом / Ю. В. Лукина, М. Л. Гинзбург, В. П. Смирнов [и др.] // Клиницист. – 2012. – № 2. – С. 45–53.
82. Применение суточного мониторирования ЭКГ при мерцательной аритмии / А. В. Недоступ, Э. А. Богданова, А. А. Платонова [и др.] // Терапевт. арх. – 1999. – № 12. – С. 24–28.
83. Протасов, К. В. Реалии и перспективы профилактики инсульта при фибрилляции предсердий: анализ мнений врачей / К. В. Протасов, О. В. Федоришина // Кардиология. – 2013. – № 10. – С. 30–36.
84. Раповец, В. А. Лечение пароксизмальной формы фибрилляции предсердий / В. А. Раповец // Кардиология. – 2008. – № 19. – С. 67–74.
85. Распространенность фибрилляции предсердий у больных, наблюдаемых в условиях поликлиники / Н. А. Буланова, Л. Л. Стажадзе, Л. А. Алексеева [и др.] // Кардиология. – 2011. – № 12. – С. 29–35.
86. Реабилитация больных фибрилляцией предсердий в условиях кардиологического стационара / А. В. Муромкина, О. А. Назарова, Р. Б. Орлов

- [и др.]. // Актуальные вопросы медицинской реабилитации больных : матер. науч.-практической конф. – Иваново, 2014. – С. 107–108.
87. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 294 с.
 88. Ревешвили, А. Ш. Радиочастотная изоляция левого предсердия или абляция устьев легочных вен при фибрилляции предсердий: достоинства и недостатки различных подходов / А. Ш. Ревешвили, Е. В. Любкина, Е. З. Лабарткава // Анналы аритмологии. – 2005. – № 2. – С. 68–75.
 89. Рогозина, А. С. Первый опыт работы антикоагулянтной клиники г. Архангельска / А. С. Рогозина, Н. А. Воробьева // Экология человека. – 2012. – № 2. – С. 59–64.
 90. Роль обучающей программы в совершенствовании амбулаторного лечения и профилактике осложнений у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий / Е. А. Сироцинская, С. Л. Жарский, И. М. Жарская, О. В. Баранова // Дальневосточный медицинский журн. – 2011. – № 4. – С. 9–10.
 91. Руководство по нарушениям ритма сердца / под ред. Е. И. Чазова, С. П. Голицина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 136–143.
 92. Руксин, В. В. Неотложная амбулаторно-поликлиническая кардиология : краткое рук-во / В. В. Руксин. – М., 2007. – С. 51–77.
 93. Рябыкина, Г. В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. – М. : Медпрактика-М, 2010. – 320 с.
 94. Сердечная гемодинамика и качество жизни у прошедших обучение больных с постоянной формой фибрилляции предсердий / С. Л. Жарский, Е. А. Сироцинская, И. М. Жарская, О. В. Баранова // Дальневосточный медицинский журн. – 2013. – № 3. – С. 6–9.
 95. Собченко, С. А. Обучение больных бронхиальной астмой в комплексе их лечения / С. А. Собченко, О. В. Коровина // Международный медицинский журн. – 1993. – № 2. – С. 120–123.

96. Содномова, Л. Б. Анализ госпитализации больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий в кардиологическое отделение РКБ им. Семашко / Л. Б. Содномова // Вестн. Бурятского государственного университета. – 2013. – № 12. – С. 101–103.
97. Соловьева, З. М. Контроль частоты желудочковых сокращений у больных с хронической фибрилляцией предсердий бета-адреноблокаторами длительного действия : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.25, 14.00.06 / Соловьева Зинаида Михайловна. – СПб., 2006.
98. Способ оценки эффективности контроля частоты желудочковых сокращений у больных постоянной формой фибрилляции предсердий : пат. 2600489 РФ МПК⁵¹ А61В 5/0402 / Назарова О. А., Муромкина А. В. ; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России – № 201510602 ; заявл. 25.02.2015 ; опубл. 20.00.2016, Бюл. № 26. – 1 с.
99. Способ прогнозирования восстановления синусового ритма у больных фибрилляцией предсердий : пат. 2485880 РФ МПК⁵¹ А61В 5/00/ Муромкина А. В., Баллод Б. А., Назарова О. А. ; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России. – №2010150209/14 ; заявл. 12.07.2010 ; опубл. 27.06.2013, Бюл. № 18. – 6 с.
100. Старостина, Е. Г. Проблема ожирения глазами врача и глазами потенциального пациента / Е. Г. Старостина, А. В. Деваль // Терапевт. арх. – 2001. – № 10. – С. 14–20.
101. Сулимов, В. А. Современные методы диагностики аритмий / В. А. Сулимов, В. Ю. Калашников // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 65–71.
102. Сулимов, В. А. Что нужно знать пациенту с мерцательной аритмией / В. А. Сулимов, О. В. Благова // Вопросы и ответы. – М., 2006.
103. Сумароков, А. В. Аритмии сердца / А. В. Сумароков, А. А. Михайлов. – М., 1976. – 190 с.
104. Сытый, В. П. Диагностическая чреспищеводная электрокардиостимуляция / В. П. Сытый, А. Г. Мрочек. – Минск, 1989.

105. Татарский, Б. А. Бессимптомная форма фибрилляции предсердий / Б. А. Татарский // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т. 2, № 5. – С. 217–220.
106. Тихоненко, В. М. Заключение по холтеровскому мониторингованию / В. М. Тихоненко. – СПб. : БХВ-Петербург, 2018. – 128 с.
107. Ушакова, С. Е. Клинико-экономическое обоснование системы обучения пациентов с артериальной гипертонией : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.05 / Ушакова Светлана Евгеньевна. – Иваново, 2006. – 40 с.
108. Федоров, В. Ф. Разработка основ методики дифференциальной хронокардиографии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. : 05.13.01 / Федоров Виктор Федорович. – М., 2001.
109. Фуштей, И. М. Анализ вариабельности сердечного ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий / И. М. Фуштей, А. В. Соловьев, Е. В. Сидь // Запорожский медицинский журн. – 2014. – № 1(82). – С. 64–68.
110. Характеристика факторов риска и назначаемой антитромботической терапии у пациентов с впервые диагностированной неклапанной фибрилляцией предсердий в Российской Федерации (по результатам международного регистра GARFIELD-AF) / Е. П. Панченко, Г. Аксета, Р. А. Либис [и др.] // Кардиология. – 2017. – № 57(4). – С. 38–45.
111. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа / З. Р. Айсанов, А. Н. Кокосов, С. И. Овчаренко [и др.] // РМЖ. – 2001. – № 1. – С. 9–34.
112. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца / под ред. В. А. Сулимова, В. И. Маколкина. – М. : Медицина, 2001. – 208 с.
113. Что думают и знают врачи об антитромботической терапии при фибрилляции предсердий? / Р. М. Линчак, О. Г. Компаниец, А. М. Недбайкин [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 10. – С. 32–38.
114. Школа для пациентов с фибрилляцией предсердий. Программа занятий : метод. рекомендации / Ю. В. Интякова, О. А. Назарова, А. В. Муромкина. – Иваново : ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава, 2009. – 28 с.

115. Школа здоровья для больных остеопорозом. Программа, методика, организация : пособие для врачей / М. Н. Кирпикова, Н. В. Колоскова, О. А. Назарова [и др.]. – Иваново, 2009. – 48 с.
116. Шубик, Ю. В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца / Ю. В. Шубик. – СПб. : ИНКАРТ, 2001. – 216 с.
117. Эффект терапевтического обучения пациентов с артериальной гипертонией на приверженность лечению / С. Е. Ушакова, А. В. Концевая, О. В. Княжевская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4(1). – С. 32–35.
118. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (Updating the 2006 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / L. S. Wann, A. B. Curtis., C. T. January [et al.] // Heart Rhythm. – 2011. – Vol. 8. – P. 157–176.
119. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 269–367.
120. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation European // Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P. 2719–2747.
121. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design / H. Calkins, K. H. Kuck, R. Cappato [et al.] // Europace. – 2012. – Vol. 14(4). – P. 528–606.
122. 2013 Esh/esc guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension (esh) and of the european society of cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2013. – № 34. – P. 2159–2219. DOI:10.1093/euroheartj/eh151.

123. 2016 Esc Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the ESC. Developed with the special contribution of the EHRA of the ESC. Endorsed by the ESO / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Aug, № 37. – P. 2893–2962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.
124. 24 Hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and cender over nine decades / K. Umetahi, D. Singer, R. McCarty, M. Atkinson // *JACC.* – 1997. – Vol. 31(3). – P. 593–601.
125. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation / D. G. Wyse, A. I. Waldo, J. P. DiMarco [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1825–1833.
126. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation / I. C. Van Gelder, V. E. Hagens, H. A. Bosker [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1834–1840.
127. A population-based study of the Long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew : Paisley study / S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole, J. J. McMurray // *Am. J. Med.* – 2002. – Vol. 113. – P. 359–364.
128. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation / A. J. Camm, A. Capucci, S. H. Hohnloser [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 313–321.
129. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the dionysos study / J. Y. Le Heuzey, G. M. De Ferrari, D. Radzik [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2010. – Vol. 21. – P. 597–605.
130. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project / G. Y. Lip, D. J. Golding, M. Nazir [et al.] // *Br. J. Gen. Pract.* – 1997. – Vol. 47. – P. 285–289.
131. A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation / G. M. Nair, P. B.

- Nery, S. Diwakaramenon [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 20. – P. 138–144.
132. Aaronson discharge education improves clinical outcomes in patient with chronic heart failure / T. M. Koelling, M. L. Johnson, R. J. Cody, K. D. Aaronson // *Circulation* – 2005. – Vol. 111 (2). – P. 179–185.
133. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) / V. Fuster, L. E. Ryden, R. W. Asinger [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38(4). – P. 1231–1265.
134. Acute treatment of atrial fibrillation: Spontaneous conversion rates and cost of care / J. T. Dell'Orfano, H. Patel, D. L. Wolbrette [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83. – P. 788–790,
135. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1825–1833.
136. Agre, P. Creating a CD-ROM program for cancer-related patient education / P. Agre, J. Dougherty, J. Pirone // *Oncol. Nurs. Forum.* – 2002. – Vol. 29(3). – P. 573–580.
137. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis / S. Kodama, K. Saito, S. Tanaka [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57. – P. 427–436.
138. Alonso, A. Predicting atrial fibrillation and its complications / A. Alonso, F. L. Norby // *Circ. J.* – 2016. – Vol. 80. – P. 1061–1066.
139. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation / B. N. Singh, S. N. Singh, D. J. Reda [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 1861–1872.
140. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / M. Fioranelli, M. Piccoli, G. M Mileto [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology.* – 1999. – May, 22(5). – P. 743–749.

141. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation / C. Lafuente-Lafuente, M. A. Longas-Tejero, J. F. Bergmann, J. Belmin // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Vol. 5. – CD005049.
142. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation / C. Lafuente-Lafuente, S. Mouly, M. A. Longas-Tejero [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2007. – CD005049.
143. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation / A. Verma, C. Y. Jiang, T. R. Betts [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372. – P. 1812–1822.
144. Arora, R. Recent insights into the role of the autonomic nervous system in the creation of substrate for atrial fibrillation – implications for therapies targeting the atrial autonomic nervous system / R. Arora // *Circ. Arrhythm Electrophysiol.* – 2012. – Vol. 5. – P. 850–859.
145. Association between familial atrial fibrillation and risk of new-onset atrial fibrillation / S. A. Lubitz, X. Yin, J. D. Fontes [et al.] // *JAMA.* – 2010. – Vol. 304. – P. 2263–2269.
146. Atrial Fibrillation / H. El Gendli, B. Wassan, J. Mayet [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345(8). – P. 620–621.
147. Atrial Fibrillation and the Risk of Sudden Cardiac Death. The Atherosclerosis Risk in Communities Study and Cardiovascular Health Study / Y. Chen Lin, N. Sotoodehnia, P. Bůžková [et al.] // *JAMA Intern Med.* – 2013. – Vol. 173(1). – P. 29–35.
148. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study / S. Bjorck, B. Palaszewski, L. Friberg, L. Bergfeldt // *Stroke.* – 2013. – Vol. 44. – P. 3103–3108.
149. Autonomic nervous system and paroxysmal atrial fibrillation: a study based on the analysis of RR interval changes before, during and after paroxysmal atrial fibrillation / F. Lombardi, D. Tarricone, F. Tundo [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25. – P. 1242–1248.

150. AV nodal pathways in the RR interval histogram of the 24-hour monitoring ECG in patients with atrial fibrillation / P. Weismuller, C. Kratz, B. Brandts [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2001. – Vol. 6, № 4. – P. 285–289.
151. Barlow, J. H. Education preferences psychological well-being and self-efficacy among people with rheumatoid arthritis / J. H. Barlow, L. A. Cullen, I. F. Row // *Patient Educ. and Couns.* – 2002. – Vol. 46(1). – P. 11–19.
152. Becoming a patient with heart failure / D. E. Stull, R. Starling, G. Haas, G. B. Young // *Heart Lung.* – 1999. – Vol. 28(4). – P. 284–292.
153. Benefits of a computer-assisted education program for hypertensive patients, compared with standart education tools / S. M. Consoli, M. Ben Said, J. Jean [et al.] // *Patient Educ. and Couns.* – 1995. – Vol. 26 (1–3). – P. 343–347.
154. Bersohn, M. M. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke / M. M. Bersohn, A. L. Waldo, J. L. Halperin // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – № 366. – P. 120–129.
155. Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation:an individual-patient data meta-analysis / D. Kotecha, J. Holmes, H. Krum [et al.] // *Lancet.* – 2014. – Vol. 384. – P. 2235–2243.
156. Bettoni, M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / M. Bettoni, M. Zimmermann // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 2753–2759.
157. Bimodal RR interval distribution in chronic atrial fibrillation: impact of dual atrioventricular nodal physiology on long-term rate control after catheter ablation of the posterior atrionodal input / J. Tebbenjohanns, B. Shumacher, T. Korte [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2000. – Vol. 11, № 5. – P. 497–503.
158. Bodenheimer, T. Improving primary care for patients with chronic illness / T. Bodenheimer, E. H. Wagner, K. Grumbach // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288. – P. 1775–1779.
159. Braunstein, J. Autocorrealtion of the ventricular response in atrial fibrillation / J. Braunstein, E. Frank // *Cir. Res.* – 1961. – Vol. 9. – P. 305–311.

160. Brown, F. K. Courthouse with and understanding of meal time advice in patients with Type 2 diabetes / F. K. Brown, K. J. Sunedegaard // *Diabetes*. – 2000. – Vol. 49, suppl. 1. – P. 176.
161. Camm, A. J. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation / A. J. Camm, G. Corbucci, L. Padeletti // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 110. – P. 270–276.
162. Canadian cardiovascular society atrial fibrillation guidelines 2010: rate and rhythm management / A. M. Gillis, A. Verma, M. Talajic [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 27. – P. 47–59.
163. Carlsson, J. Therapy of atrial fibrillation: rhythm control vs. rate control / J. Carlsson, J. Neuzner, Y. D. Rosenberg // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2000. – Vol. 23. – P. 891–903.
164. Changes of autonomic tone before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / J. L. Huang, Z. C. Wen, W. L. Lee [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 1998. – Oct 30, № 66(3). – P. 275–283.
165. Chronic atrial fibrillation: incidence, prevalence, and prediction of stroke using the congestive heart failure, hypertension, age >75, diabetes mellitus, and prior stroke or transient ischemic attack (CHADS2) risk stratification scheme / S. Rietbrock, E. Heeley, J. Plumb, T. van Staa // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 156. – P. 57–64.
166. Clinical trials of interactive computerized patient education implications for family practice / S. Krishna, E. A. Balas, D. C. Spencer [et al.] // *J. Fam. Pract.* – 1997. – Vol. 45 (1). – P. 25–33.
167. Collins, J. A. An educational programmer for hospitalized children with asthma / J. A. Collins // *Prof-Nurse*. – 1994. – Vol. 9(4). – P. 225–228.
168. Comparative effectiveness of rhythm control vs rate control drug treatment effect on mortality in patients with atrial fibrillation / R. Ionescu-Ittu, M. Abrahamowicz, C. A. Jackevicius [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2012. – Vol. 172. – P. 997–1004.
169. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial / D. J.

- Wilber, C. Pappone, P. Neuzil [et al.] // JAMA. – 2010. – Jan 27, № 303(4). – P. 333–340.
170. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options. Executive summary of the report from the 3rd AFNET/EHRA Consensus Conference / P. Kirchhof, G. Y. Lip, I. C. Van Gelder [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2011. – Vol. 106. – P. 1012–1019.
171. Connolly, S. J. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation: Current treatments and new concepts / S. J. Connolly // *Am. Heart J.* – 2003. – Vol. 145, № 3. – P. 418–423.
172. Consumer readership and views on pharmacy health education literature: market research survey / J. Jesso, R. Pocock, M. Jepson, H. Kendall // *J. Soc. Admin. Pharm.* – 1994. – Vol. 11. – P. 29–36.
173. Daily heart rate variability predicts heart failure events in patients with permanent atrial fibrillation / J Oikawa, H Fukaya, T Nabeta [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39, Issue 1, – P. 966.
174. Delayed rhythm control of atrial fibrillation may be a cause of failure to prevent recurrences: reasons for change to active antiarrhythmic treatment at the time of the time of the first detected episode / F. G. Cosio, E. Aliot, G. L. Botto [et al.] // *Eur.* – 2008. – Vol. 10. – P. 21–27.
175. Depressed mood amplifies heart-related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis-data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation / A. von Eisenhart Rothe, F. Hutt, J. Baumert [et al.] // *Europace.* – 2015. – Vol. 17. – P. 1354–1362.
176. Differences in attitude, education, and knowledge about oral anticoagulation therapy among patients with atrial fibrillation in Europe: result of a self-assessment patient survey conducted by the European Heart Rhythm Association / A. H. Madrid, T. S. Potpara, N. Dagres [et al.] // *Europace.* – 2016. – Vol. 18(3). – P. 63–67. DOI:10.1093/europace/euv448.

177. Diurnal variations of the dominant cycle length of chronic atrial fibrillation / C. J. Meurling, J. E. P. Waktare, F. Holmqvist [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2001. – Vol. 280. – P. 401–406.
178. Does intensity of rate-control influence outcome in atrial fibrillation? An analysis of pooled data from the RACE and AFFIRM studies / I. Van Gelder, D. Wyse, M. Chandler [et al.] // *Europace.* – 2006. – Vol. 8. – P. 935–942.
179. Dominant frequency increase rate predicts transition from paroxysmal to long-term persistent atrial fibrillation / R. P. Martins, K. Kaur, E. Hwang [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129. – P. 1472–1482.
180. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) / B. A. Steinberg, S. Kim, G. C. Fonarow [et al.] // *Am. Heart J.* – 2014. – Vol. 167. – P. 735–742.
181. Early and comprehensive management of atrial fibrillation; executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference research perspectives in AF / P. Kirchhof, J. Bax, C. Blomstor-Lundquist [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2009. – Vol. 30. – P. 2969–2977.
182. Educational Intervention Improves Anticoagulation Control in Atrial Fibrillation Patients: The TREAT Randomised Trial / D. E. Clarkesmith, H. M. Pattison, G. Y. Lip, D. Lane A. // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8 (9). – P. 74037.
183. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: results from the rate control versus electrical cardioversion (RACE) study / V. E. Hagens, A. V. Ranchor, E. Van Sonderen [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 241–247.
184. Efficacy and safety of catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials / C. Bonanno, M. Paccanaro, V. L. La [et al.] // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* – 2010. – Vol. 11. – P. 408–418.
185. Ehlerbrancht-Konig, I. Basic principles in rheumatoid patient education. Theoretical principles and didactic aspects / I. Ehlerbrancht-Konig, A. Bonish // *Z. Rheumat.* – 2002. – Vol. 61 (1). – P. 39–47.

186. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A. J. Camm, P. Kirchhof, G. Y. Lip [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2429.
187. Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation: identifying the arrhythmogenic and thrombogenic substrate / J. J. Goldberger, R. Arora, D. Green, [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132. – P. 278–291.
188. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation / P. Gould, M. Yui, C. McLean [et al.] // *Pacing. Clin. Electrophysiol.* – 2006. – Vol. 29. – P. 821–829.
189. Examining the safety of amiodarone / P. Santangeli, L. Di Biase, J. D. Burkhardt [et al.] // *Expert Opin Drug Saf.* – 2012. – Vol. 11. – P. 191–214.
190. Expert consensus document: Defining the major health modifiers causing atrial fibrillation: a roadmap to underpin personalized prevention and treatment / L. Fabritz, E. Guasch, C. Antoniades [et al.] // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2016. – Vol. 13. – P. 230–237.
191. FDA, FDA Drug Safety Communication: Multaq (dronedarone) and increased risk of death and serious cardiovascular adverse events, 2011 [Electronic resource]. – URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-review-update-multaq-dronedarone-and-increased-risk-death-and-serious>.
192. FDA, FDA Drug Safety Communication: severe liver injury associated with the use of dronedarone (marketed as Multaq), 2011 [Electronic resource]. – URL: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-severe-liver-injury-associated-use-dronedarone-marketed-multaq>.
193. Fonarow, G. C. Importance of in hospital initiation of evidence-based medical therapies for heart failure a review / G. C. Fonarow, M. Gheorghiade, W. T. Abraham // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 94 (9). – P. 1155–1160.

194. Friedman, H. S. Heart rate variability in atrial fibrillation related to left atrial size / H. S. Friedman // *Am. J. of Cardiol.* – 2004. – Vol. 93, Issue 6. – P. 705–709.
195. Functional status in rate-versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation: results of the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) functional status substudy / M. K. Chung, L. Shemanski, D. G. Sherman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 1891–1899.
196. Goldberger, J. J. Autonomic Tone and Atrial Fibrillation / J. J. Goldberger, R. D. Mitrani // *J. of the Am. College of Cardiology.* – 2017. – Vol. 69, № 3. – P. 300–302.
197. Hainsworth, R. The control and physiological importance of heart rate / R. Hainsworth // *Heart Rate Variability* / ed. by M. Malik, A. Camm. – New York : Futura Publ Co, 1995. – P. 3–19.
198. Hammond, A. The effect of joint protection education programme for people with rheumatoid arthritis / A. Hammond, N. Lincoln // *Patient Educ. and Couns.* – 1999. – Vol. 37 (1). – P. 19–32.
199. Heart failure in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation / G. Y. N. Lip, C. Laroche, M. Popescu [et al.] // *Eur. J. Heart. Fail.* – 2015. – Vol. 17. – P. 570–582.
200. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone / M. Van den Berg, J. Haaksma, J. Brouwer [et al.] // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96(4). – P. 1209–1216.
201. Hill, J. Effects of patients education to drug treatment for rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial / J. Hill, H. Bird, S. Johson // *Ann. Rheum. Dis.* – 2001. – № 60. – P. 869–875.
202. Hohnloser, S. H. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): A randomized trial / S. H. Hohnloser, K. H. Kuck, J. Lilienthal // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356. – P. 1789–1794.

203. Hohnloser, S. H. Benefit-risk assessment of current antiarrhythmic drug therapy of atrial fibrillation / S. H. Hohnloser // *Clin. Cardiol.* – 2012. – Vol. 35, Suppl 1. – P. 28–32.
204. Hohnloser, S. Noninvasive diagnostic methods for cardiac arrhythmias. ACC Current / S. Hohnloser // *J. Review.* – 1997. – Vol. 4(8). – P. 28–31.
205. How are patients with atrial fibrillation approached and informed about their risk profile and available therapies in Europe? Results of European Heart Rhythm Association Survey / T. S. Potpara, L. Pison, T. B. Larsen [et al.] // *Europace.* – 2015. – Vol. 17. – P. 468–472. DOI:10.1093/europace/euv025.
206. Hussein, S. Perception of asthma in South Asian and their view on educational material and self-management plans: a qualitative study / S. Hussein, M. Partridge // *Patient Educ. And Couns.* – 2002. – Vol. 48(1). – P. 189–194.
207. Hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications / Y. F. Lau, K. H. Yiu, C. W. Siu, H. F. Tse // *J. Hum. Hypertens.* – 2012. – Vol. 26. – P. 563–569.
208. Impact of chronic kidney disease on risk of incident atrial fibrillation and subsequent survival in medicare patients / S. E. Nelson, G. R. Shroff, S. Li, C. A. Herzog // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2012. – № 1. – P. 2–97.
209. Impact of rotor ablation in nonparoxysmal atrial fibrillation patients results from the randomized OASIS trial / S. Mohanty, C. Gianni, P. Mohanty [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 68. – P. 274–282.
210. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies / I. Marzona, M. O'Donnell, K. Teo [et al.] // *CMAJ.* – 2012. – Vol. 184. – P. 329–336.
211. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States / G. V. Naccarelli, H. Varker, J. Lin, K. L. Schulman // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 104. – P. 1534–1539.
212. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study / E. J. Benjamin, D. Levy, S. M. Vaziri [et al.] // *JAMA.* – 1994. – Vol. 271. – P. 840–844.

213. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation / R. J. Aviles, D. O. Martin, C. Apperson-Hansen [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 3006–3010.
214. Integrated care for chronic conditions: the contribution of the ICCC Framework / R. Nuno, K. Coleman, R. Bengoa, R. Sauto // *Health Policy*. – 2012. – Vol. 105. – P. 55–64.
215. Interactive education on CD-ROM a new tool in the education of heart failure patients / A. Stromberg, H. Ahlén, B. Fridlund, U. Dahlström // *Patient Educ. and Couns.* – 2002. – Vol. 26 (1). – P. 75–81.
216. Intervention used in disease management programmes for patients with chronic illness – which one work? Meta-analysis of published reports / S. R. Weingarten, J. M. Henning, E. Badamgarav [et al.] // *BMJ*. – 2002. – № 325. – P. 925–928.
217. Kotecha, D. Rate and rhythm control have comparable effects on mortality and stroke in atrial fibrillation but better data are needed / D. Kotecha, P. Kirchhof // *Evid. Based Med.* – 2014. – Vol. 19. – P. 222–223.
218. Kreigal, W. Patient self-management and stabilization as contribution to process quality / W. Kreigal, P. Schutte // *Z. Rheumatol.* – 1998. – Vol. 57 (6). – P. 434–436.
219. Lacroix, A. Therapeutic education of patients / A. Lacroix, Ph. Assal // *New Approaches to Chronic Illness*. – Paris : Vigot, 2000.
220. Lacroix, D. Diagnosis of atrial fibrillation: what do we need to know? / D. Lacroix // *Subcutaneous Diagnostics and Monitoring Symposium : Abstract book*. – Barcelona, Spain, 2007.
221. Lenient versus strict rate-control in patients with atrial fibrillation / I. Van Gelder, H. Groenveld, H. Crijns [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 1363–1373.
222. Liedholm, H. The development of an interactive education program for heart failure patients: the Kodak Photo CD Portofolio Concept / H. Liedholm, A. B. Linne, C. Agelii // *Patient Educ. and Couns.* – 1996. – Vol. 29 (2). – P. 199–206.
223. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D. M. Lloyd-Jones, T. J. Wang, E. P. Leip [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1042–1046.

224. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm / P. G. Danias, T. A. Coulfield, M. J. Weigner [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 31. – P. 588–592.
225. Long-Term Progression and Outcomes With Aging in Patients With Lone Atrial Fibrillation A 30-Year Follow-Up Study / A. Jahangir, V. Lee, P. A. Friedman [et al.] // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 3050–3056.
226. Long-term quality of life after ablation of atrial fibrillation the impact of recurrence, symptom relief, and placebo effect / A. Wokhlu, K. H. Monatan, D. O. Hodge [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 2308–2316.
227. Lorig, K. R. Self-management education: history, definition, outcomes, and mechanisms / K. R. Lorig, H. Holman // *Ann. Behav. Med.* – 2003. – Vol. 26. – P. 1–7.
228. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation / M. Talajic, P. Khairy, S. Levesque [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Apr 27, № 55(17). – P. 1796–1802.
229. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 20–29.
230. Management of patients with atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: 1-year results of the ATRIUM registry / P. Kirchhof, J. Schmalowsky, D. Pittrow [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2014. – Vol. 37. – P. 277–284.
231. McCabe, P. J. Self-management of atrial fibrillation: a new frontier for nursing research / P. J. McCabe // *Prog. Cardiovasc. Nurs.* – 2008. – Vol. 23. – P. 37–40.
232. McCabe, P. J. What patients want and need to know about atrial fibrillation / P. J. // McCabe J. *Multidiscip Healthc.* – 2011. – Vol. 4. – P. 413–419.
233. McGuiri, C. C. Remembering what the doctor said: organization and adults memory for medical information / C. C. McGuiri // *Exp. Aging Res.* – 1996. – Vol. 22(4). – P. 403–428.

234. Meta-analysis identifies six new susceptibility loci for atrial fibrillation / P. T. Ellinor, K. L. Lunetta, C. M. Albert [et al.] // *Nat Genet.* – 2012. – Vol. 44. – P. 670–675.
235. Montalescot, G. Adherence and persistence to apixaban treatment in patients with non valvular atrial fibrillation is high and similar with standard of care patient education or with an additional educational program: the randomized AEGEAN Study / G. Montalescot // *Circulation.* – 2016. – Vol. 134. – P. 18842.
236. Multiple AV nodal pathways with peaks in the RR interval histogram of the Holter monitoring ECG during atrial fibrillation / P. Weismuller, C. Braunss, C. Ranke, H. J. Trappe // *Pacing Clin. Elrctrophysiol.* – 2000. – Vol. 23(11 Pt2). – P. 192–194.
237. Murphy, S. Crutches confetti or useful tool? Professional views on and use of health education leaflets / S. Murphy, L. Smith // *Health. Educ. Res.* – 1993. – Vol. 8. – P. 205–215.
238. Nikolaidou, T. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management / T. Nikolaidou, K. S. Channer // *Postgrad. Med. J.* – 2009. – Vol. 85. – P. 303–312.
239. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation / A. S. Gami, D. O. Hodge, R. M. Herges [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 565–571.
240. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) / P. Kirchhof, A. Auricchio, J. Bax [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 2803–2817.
241. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal / U. Schotten, S. Verheule, P. Kirchhof, A. Goette // *Physiol Rev.* – 2011. – Jan, № 91(1). – P. 265–325.
242. Patients' attitude and knowledge about oral anticoagulation therapy: results of a self-assessment survey in patients with atrial fibrillation conducted by the

- European Heart Rhythm Association / W. Amara, T. S. Potpara, E. Sciataffia [et al.] // *Europace*. – 2016. – Vol. 18(1). – P. 151–155.
243. Pharmacologic rate versus rhythmcontrol strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis / S. Chatterjee, P. Sardar, E. Lichstein [et al.] // *PACE*. – 2013. – Vol. 36. – P. 122–133.
244. Pieper, S. J. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine / S. J. Pieper, S. C. Hammill // *Mayo. Clin. Proc.* – 1995. – Oct, № 70(10). – P. 955–964.
245. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study / S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole, J. J. McMurray // *Heart*. – 2001. – Vol. 86. – P. 516–521.
246. Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation / B. Herweg, P. Dalal, B. Nagy, P. Schweitcer // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Oct 1, № 82(7). – P. 869–874.
247. Predictive Value of Heart Rate Variability for the Recurrence of Chronic Atrial Fibrillation after Electrical Cardioversion / O. Akyürek, E. Diker, M. Güldal, D. Oral // *Clin. Cardiol.* – 2003. – Vol. 26. – P. 196–200.
248. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A. S. Go, E. M. Hylek, K. A. Phillips [et al.] // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – P. 2370–2375.
249. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa, D. A. van der Kuip, A. Hofman [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 949–953.
250. Prevalence, incidence, and predisposing for atrial fibrillation: population-based estimates / W. B. Kannel, P. A. Wolf, E. J. Benjamin, D. Levy // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 82. – P. 2–9.
251. Principal Atrial Fibrillation Discharges by the New ACC/AHA/ESC Classification / B. J. Dixon, Y. Bracha, S. W. Loecke [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 1877–1881.

252. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis / C. B. De Vos, R. Pisters, R. Nieuwlaat [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 725–731.
253. Progression of atrial fibrillation in the REgistry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy / C. B. De Vos, G. Breithardt, A. J. Camm [et al.] // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 163. – P. 887–893.
254. Prospective cohort study to determine if trial efficacy of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation translates into clinical effectiveness / L. Kalra, G. Yu, I. Perez [et al.] // *BMJ.* – 2000. – Vol. 320. – P. 1236–1239.
255. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation / M. Haim, M. Hoshen, O. Reges [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2015. – Vol. 4. – P. 001486.
256. Quality of life and exercise performance in patients in sinus rhythm versus persistent atrial fibrillation: a Veterans Affairs Cooperative Studies Program Substudy / S. N. Singh, X. C. Tang, B. N. Singh [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Aug 15, № 8(4). – P. 721–730.
257. Quality of life improves with treatment in the Canadian trial of atrial fibrillation / P. Dorian, M Paquette., D. Newman [et al.] // *Am. Heart J.* – 2002. – Vol. 143. – P. 984–990.
258. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review / G. Thrall, D. Lane, D. Carrol, G. Y. Lip // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119. – P. 448.
259. Quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation and its predictors: importance of the autonomic nervous system / M. P. Van Den Berg, R. J. Hassink, A. E. Tuinenburg [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22, № 3. – P. 247–253.
260. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: The strategies of treatment of atrial fibrillation (STAF) study / J. Carlsson, S. Miketic, J. S. Windeler [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 1690–1696.

261. Rankin, S. H. Patient education, principles and practice / S. H. Rankin, K. D. Stallings. – Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
262. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review / S. M. Al-Khatib, N. M. Allen LaPointe, R. Chatterjee [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2014. – Vol. 160. – P. 760–773.
263. Rate control and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: the Quality of Life and Atrial Fibrillation (QOLAF) Study / T. Tsuneda, T. Yamashita, M. Fukunami [et al.] // *Circ. J.* – 2006. – Vol. 70. – P. 965–970.
264. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis / S. de Denus, C. A. Sanoski, J. Carlsson [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 258–262.
265. Rationale and current perspective for early rhythm control therapy in atrial fibrillation / I. C. Van Gelder, L. M. Haegeli, A. Brandes [et al.] // *Europace.* – 2011. – Vol. 13. – P. 1517–1525.
266. Rawles, J. M. Time of occurrence, duration, and ventricular rate of paroxysmal atrial fibrillation: the effect of digoxin / J. M. Rawles, M. J. Metcalfe, K. Jennings // *Br. Heart J.* – 1990. – Vol. 63. – P.157–161.
267. Reduced ventricular response irregularity is associated with increased mortality in patients with chronic atrial fibrillation / A. Yamada, J. Hayano, S. Sakata [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 300–306.
268. Reducing hospital admission through computer education for asthma patients / L. M. Osman, M. I. Abdalla, J. A. G. Beattie [et al.] // *BMJ.* – 1994. – Vol. 308. – P. 568–571.
269. Relationship of sudden cardiac death to new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / P. M. Okin, N. B. Casper, K. Wachtell [et al.] // *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology.* – 2013. – Vol. 6(2). – P. 243–251.
270. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow4Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study /

- S. D. Corley, A. E. Epstein, J. P. DiMarco [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 1509–1513.
271. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy, M. Talajic, S. Nattel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 2667–2677.
272. Role of gender and personality on quality-of-life impairment in intermittent atrial fibrillation / M. Paquette, D. Roy, M. Talajic [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 1, № 86(7). – P. 764–768.
273. Savelieva, I. Update on atrial fibrillation: part I / I. Savelieva, J. Camm // *Clin. Cardiol.* – 2008. – Vol. 31. – P. 55–62.
274. Schiller, N. V. Recommendation for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography / N. V. Schiller, P. M. Shan, M. Llawford // *J. Am. Soc. Echocardiog.* – 1989. – № 2. – P. 358–367.
275. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence / Y. Miyasaka, M. E. Barnes, B. J. Gersh [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114. – P. 119–125.
276. Short-term versus long-term antiarrhythmic drug treatment after cardioversion of atrial fibrillation (Flec-SL): a prospective, randomised, open-label, blinded endpoint assessment trial / P. Kirchhof, D. Andresen, R. Bosch [et al.] // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380. – P. 238–246.
277. Stevenson, W. G. Prevention of sudden death in heart failure / W. G. Stevenson, L. W. Stevenson // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 112–114.
278. Suarez-Amazor, M. E. Health services research / M. E. Suarez-Amazor, P. Kau // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 1999. – № 11 (2). – P. 110–116.
279. Summary and discussion of MOS measures / A. L. Stewart, C. Sherbourne, R. D. Hays [et al.] // *Measuring Functioning and well-being: the Medical Outcomes Study approach*. – Durham (NC) : Duke University Press, 1992. – P. 345–371.

280. Symptomatic Response to Antiarrhythmic Drug Therapy Is Modulated by a Common Single Nucleotide Polymorphism in Atrial Fibrillation / B. Parvez, J. Vaglio, S. Rowan [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Jun 7.
281. Synergistic effect of the combination of ranolazine and dronedarone to suppress atrial fibrillation / A. Burashnikov, S. Sicouri, J. M. Di Diego [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1216–1224.
282. Systematic review of the management of atrial fibrillation in patients with heart failure / A. U. Khand, A. C. Rankin, G. C. Kaye [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2000. – Vol. 21. – P. 614–632.
283. Systematic review: comparative effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation / T. Terasatwa, E. M. Balk, M. Chung [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 151. – P. 191–202.
284. Tanabe, T. Holter and echocardiographic assessment in long-term management of atrial fibrillation / T. Tanabe // 12-th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. – Athens-Greece, 2007. – P. 57–58.
285. Thapar, A. Educating asthmatic patients in primary care: a pilot study of small group education / A. Thapar // *Fam. Pract.* – 1994. – Vol. 11 (1). – P. 39–43.
286. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347 (23). – P. 1825–1833.
287. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation / B. Olshansky, L. E. Rosenfeld, A. L. Warner [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1201–1208.
288. The atrial fibrillation knowledge scale: development, validation and results / J. M. Hendriks, H. J. Crijns, R. G. Tieleman, H. J. Vrijhoef // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 168. – P. 1422–1428.

289. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control / J. B. Segal, R. L. McNamara, M. R. Miller [et al.] // *J. Fam. Pract.* – 2000. – Vol. 49, № 1. – P. 47–59.
290. The occurrence of cardiovascular disease during 5-year follow-up in patients with idiopathic atrial fibrillation / B. Weijts., C. B. de Vos, R. G. Tieleman [et al.] // *Europace.* – 2012. – Jul 10.
291. The Registry of the German Competence NETwork of Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] // *Europace.* – 2009. – Vol. 11. – P. 423–434.
292. Therapeutic patients education. Continuing education programmer for health care providers in the field of prevention of chronic diseases : Report of a WHO Working Group. – Geneva, 1998.
293. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: Two systematic literature reviews and meta-analyses / H. Calkins, M. R. Reynolds, P. Spector [et al.] // *Circ. Arrhythm Electrophysiol.* – 2009. – Vol. 2. – P. 349–361.
294. Use of community health workers with inner-city children who have asthma / A. M. Butz, F. J. Malveaux, P. Eggleston [et al.] // *Clin. Pediatr. Phila.* – 1994. – Vol. 33 (3). – P. 135–141.
295. Values and preferences in oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation, physicians' and patients' perspectives: protocol for a two-phase study / P. Alonso-Coello, V. M. Montori, I. Sola [et al.] // *BMC Health Serv Res.* – 2008. – Vol. 8. – P. 221.
296. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens / R. Farshi, D. Kistner, J. S. Sarma [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 304–310.
297. Ventricular response in atrial fibrillation: random or deterministic? / K. M. Stein, J. Walden, N. Lippman, B. B. Lerman // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 277. – P. 452–458.

298. Ventricular response in patients with sustained atrial fibrillation: relation to the underlying cardiovascular disease / M. Schweizer, K. da Silva, W. Kubler, J. Brachman // *Heart Rate Variability* / ed. by M. Malik, A/ Camm. – Armonk ; New York : Futura Publ. Co, 1995. – P. 533–538.
299. Wagner, E. H. Organizing care for patients with chronic illness / E. H. Wagner, B. T. Austin, M. Von Korff // *Milbank Q.* – 1996. – Vol. 74. – P. 511–544.
300. Wison, S. R. A controlled trial of two forms of self-management education for adults with asthma / S. R. Wison // *Am. J Med.* – 1993. – Vol. 94. – P. 564–576.
301. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study / S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 129. – P. 837–847.
302. Zimetbaum, P. Amiodarone for atrial fibrillation / P. Zimetbaum // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 935–941.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Содержание занятий и методика обучения в «Школе для пациентов с ФП»

Занятие 1. Понятие о фибрилляции предсердий, клинические симптомы заболевания.

План занятия

Рассматриваемые вопросы	Содержание
1.Строение сердечно-сосудистой системы	Основы строения сердечно-сосудистой системы
2.Понятие о сердечном цикле, нормальной и измененной ЧСС	Особенности возникновения и распространения возбуждения в сердечной мышце
3.Понятие о механизме развития ФП	Особенности возникновения и распространения возбуждения в сердечной мышце при ФП
4. Клиническая картина	Основные симптомы ФП
5.Определение пульса, самостоятельное измерение пульса	Нормальный пульс, частота и другие характеристики, изменение пульса Тренировочные упражнения по измерению пульса.
6.Дневники самоконтроля – способ самоконтроля ФП	Правила заполнения дневников самоконтроля. Тренировочные упражнения по заполнению дневника.

1. *Строение сердечно-сосудистой системы*

Сердечно-сосудистая система человека представлена сердцем и сосудами. Сердце – это мышечный орган, своеобразный «насос», перекачивающий кровь по сосудам. Сердце человека состоит из четырех камер – двух предсердий и двух желудочков, сокращение которых происходит согласованно благодаря специальным клеткам, вырабатывающим и проводящим электрические импульсы.

2. Понятие о сердечном цикле, нормальной частоте сердечного ритма

В здоровом сердце электрический импульс возникает в синусовом узле, расположенном в правом предсердии, отсюда происходит название правильного ритма – «синусовый ритм». Импульс распространяется сначала по предсердиям, вызывая их сокращение и выброс крови в желудочки. Затем в результате синхронного сокращения желудочков кровь поступает в аорту и легочную артерию. Синусовый ритм является правильным (интервалы между сокращениями сердца равны), его частота в покое составляет 60-80 в минуту. При физической нагрузке частота сердечных сокращений возрастает и возвращается к исходной примерно через 5 минут после ее прекращения.

3. Механизм развития ФП.

При ФП вследствие различных причин и патологических состояний происходит нарушение возникновения и распространения импульса в предсердиях, и они сокращаются хаотично. В результате все мышечные волокна (фибриллы) сокращаются в разное время, что приводит к отсутствию единого сокращения предсердий (отсюда название заболевания – фибрилляция предсердий). Лишь часть из большого количества предсердных импульсов проводится к желудочкам, вызывая их нерегулярные сокращения (аритмию), частота которых обычно выше 80 в минуту.

4. Клиническая картина ФП.

Чаще всего приступ ФП ощущается как внезапно возникшее учащенное неритмичное сердцебиение, сопровождающееся болью или дискомфортом в области сердца, чувством нехватки воздуха, слабостью, головокружением, чувством страха. Многие симптомы ФП носят неспецифический характер. Иногда ФП может не ощущаться пациентом, и выявляется врачом случайно.

По форме течения ФП бывает пароксизмальная, персистирующая и постоянная. Первые два типа носят приступообразный характер. При пароксизмальной форме ФП продолжительность приступа составляет от нескольких минут до 2 суток, ритм восстанавливается спонтанно. При персистирующей форме ФП аритмия является более устойчивой, для ее

прекращения требуется врачебное вмешательство. Со временем приступы аритмии становятся чаще и продолжительнее, труднее поддаются устранению и, наконец, переходят в постоянную форму. В каждом случае вид лечения должен назначить только врач.

После изложения теоретической информации проводится тренинг практических навыков – 10 минут.

Упражнение 1. Измерение пульса и определение его свойств.

Врач акцентирует внимание слушателей на наиболее вероятном признаке нарушения ритма: неритмичном и, как правило, учащенном пульсе. Затем врач демонстрирует, как правильно определять пульс на лучевой артерии. Слушатели пробуют самостоятельно прощупать свой пульс и подсчитать его частоту за минуту. В дальнейшем обучающиеся пытаются охарактеризовать свойства пульса (частоту, ритмичность). При возникновении трудностей врач дает разъяснения, обращает внимание на ошибки, допущенные при измерении частоты пульса, объясняет, как их можно избежать. Необходимо подбодрить тех, у кого это сразу не получилось, помочь разобраться в причинах неудачи.

Частота пульса в покое составляет в норме от 60-80 ударов в 1 минуту и различается в зависимости от пола и возраста пациентов. Ритм называется правильным, если пульсовые удары следуют друг за другом через равные промежутки времени. При ФП пульс, как правило, становится частым и неритмичным. Необходимо обратить внимание слушателей на различные показатели пульса в покое, при физической нагрузке и при воздействии лекарственных препаратов.

Упражнение 2. Заполнение дневника самоконтроля.

Дневник пациента – важный элемент самоконтроля. Его рекомендуется вести лицам, имеющим хронические заболевания, особенно АГ и ФП. Дневник позволяет следить за изменением состояния как врачу, так и самому пациенту. В дневнике ежедневно фиксируются частота и ритмичность пульса, показатели АД, делается отметка о самочувствии, принимаемых медикаментах (в т.ч. изменениях

в лечении), фиксируются случаи вызова скорой помощи, обращения в поликлинику, госпитализации.

На занятии пациентам раздаются дневники самоконтроля и предлагается заполнить их данными, полученными на занятии (число, время измерения, частота пульса, его ритмичность). Разбираются случаи заполнения дневника при приступах ФП или при ухудшении состояния. Слушателям дается задание по заполнению дневника в период нахождения в стационаре с последующей обязательной проверкой на последнем занятии «Школы».

Занятие 2. Причины и осложнения фибрилляции предсердий.

План занятия.

Рассматриваемые вопросы	Содержание
Причины развития ФП	Причины развития ФП (заболевания сердца, другие причины, идиопатическая ФП)
Осложнения ФП: ишемические инсульты	Причины развития ишемических инсультов при ФП. Необходимость и правила приема антикоагулянтов для предотвращения инсультов на фоне ФП.
Другие осложнения: развитие или прогрессирование ХСН, снижение качества жизни	Необходимость приема лекарственных препаратов для предотвращения прогрессирования течения ХСН, улучшения качества жизни на фоне ФП

1. Причины развития ФП.

ФП может развиваться на фоне любых сердечно-сосудистых заболеваний, но чаще в ее основе лежит ГБ, ИБС, пороки сердца, кардиомиопатии. ФП может возникать на фоне заболеваний щитовидной железы, бронхолегочной системы, злоупотребления алкоголем, после операций на сердце и на фоне

декомпенсации других тяжелых заболеваний. Выделяют т.н. идиопатическую ФП, которая возникает у относительно здоровых молодых людей, не имеющих патологии сердца и хронических заболеваний. В каждом конкретном случае важно постараться определить причину ФП и воздействовать на нее; в ряде случаев это способствует исчезновению ФП.

2. Осложнения ФП.

Чаще всего ФП не угрожает жизни больного, но может быть опасна развитием осложнений. При нарушении сократительной способности предсердий в них образуются сгустки крови (тромбы), которые могут перемещаться потоком крови и закупоривать просвет сосудов (тромбоэмболия). Чаще всего тромбы попадают в сосуды головного мозга, приводя к развитию инсультов (нарушений мозгового кровообращения).

Тромбоэмболические осложнения можно предотвратить путем постоянного приема антикоагулянтов - лекарственных препаратов, уменьшающих свертываемость крови. Вид препарата и его дозировка подбираются врачом каждому больному индивидуально. Например, препарат варфарин назначается под контролем т.н. международного нормализованного отношения (МНО). Оптимальный уровень МНО для безопасного снижения риска тромбообразования находится в диапазоне 2,0-3,0.

Упражнение 1. Выявление индивидуальных причин ФП.

Пациентам предлагается высказать свое мнение о причинах развития у них ФП, уточнить факторы, которые, по их мнению, могли спровоцировать приступ аритмии. Обсуждаются вопросы о возможности воздействия больного или врача на тот или иной провоцирующий фактор. Подчеркивается важность контроля и лечения основного заболевания, являющегося причиной ФП.

Занятие 3. Лечение фибрилляции предсердий.

Данное занятие проводилось отдельно для пациентов с пароксизмальной и постоянной формой ФП, что связано с различными целями и способами лечения

этих разновидностей ФП. При этом не исключается совместное проведение занятия для пациентов с различными формами ФП, однако в этом случае необходим обязательный перерыв в занятии не менее 5 минут.

План занятия для пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП

Рассматриваемые вопросы	Содержание
Основные задачи при лечении пароксизмальной формы ФП	Устранение приступа. Профилактика приступов. Профилактика осложнений.
Способы устранения пароксизма ФП	Основные способы устранения пароксизма ФП (медикаментозная, электрическая кардиоверсия). Выбор способа, эффективность различных способов
Профилактика приступов ФП	Основные антиаритмические препараты, их дозировки и правила приема, возможные осложнения. Хирургическое лечение ФП: показания, преимущества и недостатки
Основы безопасного поведения	Выявление признаков пароксизма ФП, показания и сроки обращения за мед.помощью, возможность самопомощи

1. Основные задачи при лечении пароксизмальной формы ФП:

- установление причины ФП и по возможности ее устранение;
- купирование и профилактика приступов ФП;
- профилактика тромбоэмболических осложнений.

Причины ФП и профилактика тромбоэмболических осложнений рассматривались ранее (при необходимости возможно повторение пройденного материала).

Решение о целесообразности купирования приступа ФП принимает врач. Это зависит от многих факторов: основного и сопутствующих заболеваний, частоты приступов и выраженности симптомов аритмии, эффективности и переносимости предшествующей терапии. Пациентам нужно знать, что приступ ФП может прекратиться самостоятельно в течение нескольких часов. Наиболее эффективно купируются симптомы аритмии в течение первых суток заболевания. Если пароксизм ФП продолжается более 2 суток, то повышается опасность тромбоэмболии, и перед устранением приступа ФП требуется специальная подготовка с помощью препаратов, снижающих свертываемость крови.

2. Способы устранения пароксизма ФП

Пароксизм ФП можно устранить путем приема антиаритмических препаратов внутрь или их внутривенного введения (медикаментозная кардиоверсия), а также путем нанесения электрического разряда на область сердца (электрическая кардиоверсия). Врач скорой помощи может на дому ввести один или два антиаритмических препарата. Если приступ не прекратился, может потребоваться госпитализация (решение принимает врач!).

3. Профилактика приступов ФП.

Большинству пациентов с пароксизмальной ФП требуется назначение постоянной антиаритмической терапии для профилактики приступов ФП. Выбор антиаритмического препарата – сложная задача, для решения которой может потребоваться много времени и усилий. На занятии можно перечислить основные антиаритмические препараты, используемые для лечения ФП, подчеркнув, что выбор конкретного препарата осуществляет только врач при индивидуальном консультировании пациента. Следует обратить внимание на то, что во многом результат лечения зависит от самих больных, от того, как они выполняют рекомендации врача, т.е. от их приверженности лечению. Но даже самые современные антиаритмические препараты иногда не могут полностью избавить пациента от приступов ФП на длительное время.

Некоторым может потребоваться хирургическое лечение – операция радиочастотной абляции. Возможность и целесообразность хирургического лечения ФП определяют кардиолог и кардиохирург.

4. Основы безопасного поведения при приступе ФП

Задача врача – научить пациента контролировать свое заболевание, своевременно выявлять признаки ухудшения течения ФП для обращения за медицинской помощью. Каждый пациент должен получить индивидуальные рекомендации лечащего врача! При кратковременных приступах с хорошей субъективной переносимостью можно принять рекомендованные врачом препараты: обычно это препараты, уменьшающие частоту сердечных сокращений (метопролол или верапамил). В индивидуальном порядке может быть рекомендован прием антиаритмических средств, значительно ускоряющих восстановление синусового ритма, если эффективность и безопасность приема этих препаратов была ранее установлена. При плохом самочувствии во время приступа, а также при затянувшемся пароксизме (особенно более одних суток) необходимо обращение за врачебной помощью.

Упражнение: как вести себя при пароксизме ФП (меры самопомощи).

Слушатели рассказывают, какие меры они принимают при пароксизме ФП: прием препаратов и динамика самочувствия, через какое время обращаются за медицинской помощью, какова тактика врача скорой помощи. В заключение занятия в корректной форме следует оценить правильность поведения пациента.

План занятия для пациентов с постоянной формой ФП.

Рассматриваемые вопросы	Содержание
Основные задачи при	Достижение оптимальной частоты сердечного

лечения постоянной формы ФП	ритма (контроль ЧСС). Профилактика осложнений ФП.
Способы лечения постоянной формы ФП	Медикаментозное лечение: лекарственные препараты, правила их приема, возможные осложнения. Причины изменения терапии. Хирургическое лечение ФП: показания, методика, осложнения.
Основы безопасного поведения	Определение показаний для обращения за мед.помощью, возможность самопомощи. Правила поведения при подозрении на инсульт и другие осложнения

1. Основные задачи при лечении постоянной формы ФП:

- нормализация ЧСС с помощью лекарственных препаратов
- профилактика тромбоэмболических осложнений (терапия антикоагулянтами)

2. Способы лечения постоянной формы ФП

Для поддержания оптимальной частоты сердечных сокращений на фоне ФП применяются различные лекарственные препараты: бета-адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, карведилол), сердечные гликозиды (дигоксин), верапамил, дилтиазем. Выбор препарата осуществляется лечащим врачом с учетом особенностей течения ФП у конкретного пациента. Целью назначения указанных препаратов является поддержание ЧСС в покое на уровне 60-80 ударов в минуту и не выше 120 ударов в минуту при физических нагрузках.

Повторно акцентируется внимание на необходимости назначения антикоагулянтной терапии для профилактики тромбоэмболических осложнений в соответствии с факторами риска.

3. Основы безопасного поведения при постоянной форме ФП

Пациентам разъясняется, что для поддержания целевого диапазона ЧСС требуется постоянный прием рекомендованных врачом пульсурежающих

препаратов. Отказ от лечения или даже временный перерыв в лечении может привести к учащению сердечного ритма, а вслед за этим к существенному ухудшению состояния больного и может потребовать экстренной госпитализации. Пациент должен быть проконсультирован лечащим врачом о том, какие препараты ему нужно принять в случае учащения пульса. Признаками ухудшения течения постоянной формы ФП являются нарастание одышки, отеков, учащенное сердцебиение (100 и более в минуту в состоянии покоя). В этих случаях следует обратиться за медицинской помощью.

Упражнение: Оценка контроля ЧСС на фоне лечения

На занятии выясняют, принимает ли пациент препараты для урежения ЧСС. Для оценки эффективности терапии предлагают подсчитать частоту пульса в покое и сопоставить с целевыми значениями. Затем аналогичный контроль следует провести на фоне физической нагрузки. В корректной форме дается заключение об эффективности проводимой терапии.

Приложение 2 Анкеты для пациентов

Анкета №1 для оценки уровня информированности пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий о своем заболевании.

На каждый вопрос выберите один наиболее правильный с вашей точки зрения ответ.

1. Аритмия – это...	1. нарушение ритма сердечных сокращений 2. периоды повышения и понижения артериального давления 3. боли за грудиной, давящего характера, возникающие при физической нагрузке 4 . не знаю	
2. Какая частота пульса считается нормальной в	1. 40-60 в минуту	

состоянии покоя?	<p>2. 60-80 в минуту</p> <p>3. 90-120 в минуту</p> <p>4. Не знаю</p>
3. Какие заболевания чаще всего являются причиной развития мерцательной аритмии?	<p>1. Ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, заболевания щитовидной железы</p> <p>2. Остеохондроз позвоночника, сахарный диабет</p> <p>3. Заболевания желудка, кишечника, физические, психические стрессы</p> <p>4. Не знаю</p>
4. Какие проявления наиболее характерны для ухудшения состояния при мерцательной аритмии?	<p>1. Повышение артериального давления, мелькание мушек перед глазами</p> <p>2. Изменение частоты пульса, аритмичность пульса перебои в работе сердца, одышка</p> <p>3. Головная боль, головокружение при перемене погоды</p> <p>4. Не знаю</p>
5. Чем может осложниться мерцательная аритмия?	<p>1. Развитием инсультов, развитием (прогрессированием) сердечной недостаточности</p> <p>2. Развитием гипертонической болезни, повышением холестерина</p> <p>3. Это не опасное заболевание</p> <p>4. Не знаю</p>
6. Каким способом пациент с Мерцательной аритмией <u>наиболее точно</u> может оценить свое состояние или выявить у себя аритмию?	<p>1. пациент сам не может выявить у себя аритмию</p> <p>2. определить ритмичность пульса и его частоту</p> <p>3. измерить артериальное давление и «прислушаться» к своим ощущениям</p>

	4. не знаю	
7. Как правильно измерить у себя частоту пульса?	<ol style="list-style-type: none"> 1. В измерении пульса нет необходимости 2. Через 2 минуты после физической нагрузки 3. Измерение пульса – обязанность медицинского работника 4. В спокойном состоянии, через 5 минут отдыха 	
8. Как правильно принимать препараты, назначенные в связи с мерцательной аритмией?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Принимать лекарства необязательно 2. Принимать только при ухудшении самочувствия 3. Принимать систематически, как назначил лечащий врач 4. Принимать только, когда находишься в стационаре на лечении 	
9. Что необходимо делать, когда произошло ухудшение состояния при мерцательной аритмии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Подождать некоторое время, если самочувствие не нормализуется, обратиться за медицинской помощью 2. Сразу при ухудшении самочувствия обратиться за медицинской помощью 3. Выполнить рекомендации врача, если они не эффективны, обратиться за медицинской помощью 4. Не знаю 	
10. В течение какого времени пациент должен обратиться за медицинской помощью при возникшем приступе мерцательной аритмии?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сразу как почувствовал сердцебиение 2. Не позднее 48 часов 3. В течение недели после возникновения приступа 4. Не знаю 	

ФИО

Дата

Анкета №2 для оценки уровня информированности пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий о своем заболевании.

На каждый вопрос выберите один наиболее правильный с вашей точки зрения ответ.

1. Аритмия – это...	1. нарушение ритма сердечных сокращений 2. периоды повышения и понижения артериального давления 3. боли за грудиной, давящего характера, возникающие при физической нагрузке 4. не знаю	
2. Какая частота пульса считается нормальной в состоянии покоя?	1. 40-60 в минуту 2. 60-80 в минуту 3. 90-120 в минуту 4. Не знаю	
3. Какие заболевания чаще всего являются причиной развития мерцательной аритмии?	1. Ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, заболевания щитовидной железы 2. Остеохондроз позвоночника, сахарный диабет 3. Заболевания желудка, кишечника, физические, психические стрессы 4. Не знаю	
4. Какие проявления наиболее характерны для ухудшения состояния при мерцательной аритмии?	1. Повышение артериального давления, мелькание мушек перед глазами 2. Изменение частоты пульса, аритмичность пульса перебои в работе сердца, одышка 3. Головная боль, головокружение при перемене погоды 4. Не знаю	

<p>5. Какая частота пульса считается нормальной при физической нагрузке?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 40-60 в минуту 2. 60-80 в минуту 3. 90-120 в минуту 4. Не знаю 	
<p>6. Каким способом пациент с Мерцательной аритмией <u>наиболее точно</u> может оценить свое состояние или выявить у себя аритмию?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 4. пациент сам не может выявить у себя аритмию 5. определить ритмичность пульса и его частоту 6. измерить артериальное давление и «прислушаться» к своим ощущениям 4. не знаю 	
<p>7. Как правильно измерить у себя частоту пульса?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. В измерении пульса нет необходимости 2. В спокойном состоянии, через 5 минут отдыха 3.Измерение пульса – обязанность медицинского работника 4. Не знаю 	
<p>8. Как правильно принимать препараты, назначенные в связи с мерцательной аритмией?</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Принимать лекарства необязательно 2.Принимать только при ухудшении самочувствия 3.Принимать систематически, как назначил лечащий врач 4.Принимать только, когда находишься в стационаре на лечении 	
<p>9. Что необходимо делать, когда произошло ухудшение состояния при мерцательной аритмии</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Подождать некоторое время, если самочувствие не нормализуется, обратиться за медицинской помощью 2. Сразу при ухудшении самочувствия обратиться за медицинской помощью 3. Выполнить рекомендации врача, если они не эффективны, обратиться за 	

	медицинской помощью 4. Не знаю	
10. Какие признаки будут свидетельствовать об ухудшении состояния при мерцательной аритмии?	1. Нарастание одышки, отеков, учащение пульса более 120 ударов в минуту 2. Изменение настроения, головная боль 3. Повышение артериального давления на 10-20 мм.рт.ст. при психическом стрессе 4. Не знаю	

ФИО

Дата

Анкета №3 для обучающихся в школе для пациентов с фибрилляцией предсердий.

1. Фамилия, имя, отчество (полностью)

2. Сколько Вам полных лет _____

3. Образование (нужное подчеркнуть):

- среднее

- средне-специальное

- высшее

- другое _____

4. по какому телефону с Вами можно связаться: _____

5. Достаточно ли у Вас знаний о фибрилляции предсердий?

- Да

- нет

6. По вашему мнению, как можно оценить уровень ваших знаний о фибрилляции предсердий (нужное подчеркнуть):

- отсутствие знаний

- низкий

- средний

- ВЫСОКИЙ

7. Хотите ли Вы получить новую, дополнительную информацию о Вашем заболевании?

- Да.

- Нет.

8. Если да - то, что больше бы Вас заинтересовало (нужное подчеркнуть):

- причины заболевания

- проявления заболевания

- лечение заболевания

- осложнения заболевания

- действия при ухудшении состояния

- другое _____

9. Откуда Вы получали имеющуюся у Вас информацию о заболевании?

- от врача (лечащего, участкового)

- от другого медицинского персонала

- от знакомых, друзей, соседей

- из специальной медицинской литературы

- из средств массовой информации (радио, телевидение, газеты, журналы)

- не получал

- другое _____

10. Надо ли постоянно принимать лекарственные препараты при фибрилляции предсердий?

- Да

- Нет

- Не знаю

11. Знаете ли Вы, какие лекарственные препараты назначены Вам в связи с фибрилляцией предсердий?

- Не знаю

- Мне не назначены такие препараты

- Точно названий не знаю

- Знаю названия и дозировки

12. Принимаете ли Вы лекарственные препараты, назначенные Вам в связи с фибрилляцией предсердий?

- принимаю редко или вообще не принимаю
- принимаю только при ухудшении состояния
- принимаю систематически в дозах, рекомендованных врачом
- принимаю, но в других дозах
- не знаю, какие препараты назначены мне в связи с фибрилляцией предсердий

13. Вы не принимаете / принимаете не регулярно лекарственные препараты, так как

- не знаю названий лекарств, которые назначены мне в связи с фибрилляцией предсердий
- мне не назначены лекарства в связи с фибрилляцией предсердий
- нет денег на лекарства
- лекарства не помогают
- лекарства оказывают вредное воздействие на организм
- фибрилляцию предсердий нужно лечить только при ухудшении самочувствия
- принимаю лекарства в других дозировках
- забываю принимать регулярно лекарства
- принимаю только те лекарства и в тех дозировках, которые считаю необходимыми и полезными
- другая причина _____.

14. Будете ли Вы выполнять рекомендации врача по лечению фибрилляции предсердий после выписки?

- не буду, так как лекарства все равно не помогут
- не буду, не хватает денег на лекарства
- не буду, так как не доверяю врачу и поставленному диагнозу
- не знаю ничего об этом заболевании и не знаю, нужно ли его лечить
- не буду, так как фибрилляция предсердий не опасное заболевание
- еще не решил(а)

- буду, когда будет ухудшение состояния
- буду лечиться, как рекомендует врач

15. Хотели бы Вы изменить свой образ жизни, если это потребуется для эффективного лечения заболевания?

- да
- нет
- не знаю

16. Измеряете ли Вы артериальное давление и пульс?

- измеряю каждый день
- измеряю не каждый день
- измеряю только при ухудшении состояния
- не измеряю
- не знаю, зачем это нужно
- не знаю, как это сделать

Спасибо за заполнение анкеты!

Анкета №4 для оценки факторов, влияющих на приверженность лечению

Вы не принимаете (принимаете нерегулярно) лекарственные препараты, т.к.

1. не знаю названий лекарств, которые назначены мне в связи с ФП
2. мне не назначены лекарства в связи с ФП
3. нет денег на лекарства
4. лекарства не помогают
5. лекарства оказывают вредное воздействие на организм
6. ФП нужно лечить только при ухудшении самочувствия
7. принимаю лекарства в других дозировках
8. забываю принимать регулярно лекарства
9. принимаю только те лекарства и в тех дозировках, которые считаю необходимыми и полезными
10. другая причина

Приложение 3. Шкалы качества жизни (опросник Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (MOSSF-36))

1. Physical Functioning (PH) – физическое функционирование, отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Role Physical (RP) – физически-ролевое функционирование, - влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Bodily Pain (BP) – интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. General Health (GH) – общее состояние здоровья – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Vitality (VT) – жизненная активность - подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Social Functioning (SF) – социальное функционирование - определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Role-Emotional (RE) – эмоционально-ролевое функционирование, - предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает

выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Mental Health (МН) – психическое здоровье - характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Шкалы могут быть объединены в два суммарных показателя, отражающих отдельно физическое и эмоциональное здоровье исследуемых лиц:

1. Физический компонент здоровья – составляют шкалы:

- физическое функционирование
- физически-ролевое функционирование
- интенсивность боли
- общее состояние здоровья

2. Психологический компонент здоровья – составляют шкалы:

- психическое здоровье
- эмоционально-ролевое функционирование
- социальное функционирование
- жизненная активность