

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

УДК 616.12-008.313.2; 616-08-039.57

На правах рукописи

Рахматуллоев Хушруз Фарходович

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ И
ХАРАКТЕР ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АМБУЛАТОРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата

медицинских наук

по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни

Научный руководитель:

член-корреспондент НАНТ,

доктор медицинских наук, профессор

Шукурова Сурайё Максудовна

Душанбе - 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.....	11
ГЛАВА 1. МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА.....	17
1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска и классификация фибрилляции предсердий.....	17
1.2. Взаимосвязь патогенетических механизмов фибрилляции предсердий.....	19
1.3. Факторы риска и сопутствующие заболевания при фибрилляции предсердий.....	21
1.4. Характеристика больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от пола	23
1.5. Диагностика фибрилляции предсердий.....	26
1.6. Профилактика и выбор стратегии терапии фибрилляции предсердий..	28
1.7. Анализ приверженности к терапии антикоагулянтами в условиях реальной клинической практики.....	40
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	44
2.1. Общая характеристика больных.....	44
2.2. Нозологическая диагностика.....	49
2.3. Методы исследования.....	52
2.4. Статистическая обработка материала.....	55
ГЛАВА 3. СТРУКТУРА И ЧАСТОТА НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ.....	57
3.1. Общая характеристика больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторном регистре.....	59
3.2. Этиология и факторы риска фибрилляции предсердий.....	61
3.3. Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность.....	71
ГЛАВА 4. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ.....	74
4.1. Половое различие желудочково-предсердного ремоделирования у больных с фибрилляцией предсердий.....	74
4.2. Эхокардиографическая картина наличия тромбов ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий.....	77
ГЛАВА 5. ХАРАКТЕР ТЕРАПИИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	83

5.1. Характер антиаритмической и антиагрегантной терапии в условиях амбулатории.....	83
5.2. Динамическое наблюдение за приверженностью (несоблюдение режима) к терапии и её причины	96
ГЛАВА 6. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	102
ВЫВОДЫ.....	122
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	125
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	127
ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.....	155

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВК – антагонисты витамина К

АВ-узел – атриовентрикулярный узел

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ЕОК – Европейское общество кардиологов

ИАПФ – ингибиторы ангиотензин превращавшего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КВЗ – кардиоваскулярные заболевания

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

НБКК – негидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов

ОАК – оральные антикоагулянты

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОТС ЛЖ – относительная толщина стенки левого желудочка

ПОАК – пероральные антикоагулянты

РКИ – рандомизированные клинические исследования

РТ – Республика Таджикистан

СД – сахарный диабет

СН – сердечная недостаточность

СОАС – синдром обструктивного апноэ во сне

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

УЛП – ушко левого предсердия

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечного сокращения

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

β -АБ – бета-адреноблокаторы

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространённой аритмией и поражает 43,6 миллиона пациентов во всем мире [Ардашев А.В. и др., 2021; Samim D. et al., 2023]. За последние два десятилетия распространённость ФП увеличилась на 13% и ожидается, что число больных удвоится или утроится в течение следующих двух-трех десятилетий в связи с ростом заболеваемости ФП и старением населения [Аракелян М.Г. и др., 2021; Joseph P.G. et al., 2021].

ФП – это прогрессирующее состояние, которое увеличивает вероятность смертельного исхода, инсульта, сердечной недостаточности (СН) и ухудшения качества жизни [Ревешвили А.Ш. и др., 2022; Vano A. et al. 2021; Harrison S.L. et al., 2022]. ФП более распространена среди мужчин, причём частота заболеваемости у них втрое превышает таковую у женщин. Однако с учётом более продолжительной жизни женщин абсолютные числа, заболевших оказываются сопоставимыми, и случаи ФП чаще регистрируются именно у женщин в возрасте 75 лет и старше [Белюк Н.С. и др., 2020; Norris C.M. et al., 2020; Rathfoot C. et al., 2021]. ФП предрасполагает оба пола к серьёзным рискам, включая инсульт, деменцию и СН [Якусевич В.В. и др., 2023; Vano A. et al. 2021]. Тем не менее, женский пол является независимым фактором риска развития инсульта, связанного с ФП, и протекает тяжелее у женщин с ФП по сравнению с мужчинами [Norris C.M. et al., 2020; Rathfoot C. et al., 2021].

Оценка факторов риска и сопутствующих заболеваний является важным компонентом раннего выявления и адекватного лечения ФП. Факторы риска ФП включают пожилой возраст, болезни сердца, артериальную гипертензию (АГ), ожирение, апноэ во сне, злоупотребление алкоголем и др. [Тулепбергенов Г.К. и др., 2022; Guo Y. et al. 2021; Čarná Z. et al. 2021]. В отдельных случаях факторы риска выявить не удаётся, что свидетельствует о лежащей в основе генетической предрасположенности к ФП [Белюк Н.С. и др., 2020; O'Keefe E.L. et al. 2021]. Структурированное тестирование на наличие модифицируемых факторов риска имеет важное значение, поскольку так называемая «восходящая

терапия» этих состояний может влиять на результаты стратегий контроля ритма [Тлегенова Ж.Ш. и др., 2019; O'Keefe E.L. et al. 2021].

ФП преимущественно возникает вторично на фоне АГ, ишемического и/или другого органического поражения сердца [Аванесян Г.А. и др., 2022; Лукьянов М.М. и др., 2021; Hindricks G. et al. 2021]. Ее частота на фоне острого инфаркта миокарда (ОИМ) зарегистрирована у 6-21% пациентов [Лукьянов М.М. и др., 2021; Malik V. et al. 2020; Vano A. et al. 2021]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) оказывают значительное влияние на электрическую активность и структурные изменения предсердий, что, вероятно, становится ключевым фактором в патогенезе ФП. Кроме того, исследования показывают, что предсердная миопатия и фиброз играют существенную роль в механизмах, способствующих развитию ФП. [Мирончук Н.Н. и др., 2018; Абдуллаева Г.Ж. и др., 2023; Ríos-Muñoz G.R. et al. 2022]. Пожилые пациенты с ФП часто имеют другие хронические заболевания, влияющие на их клиническое течение. Мультиморбидность (наличие ≥ 2 сопутствующих хронических состояний) требует целостного и комплексного подхода к лечению пациентов, поскольку у таких пациентов риск инсульта и кровотечения выше, чем у пациентов без сопутствующих заболеваний [Максимова М.Ю. и др., 2019; Лукьянов М.М. и др., 2021; Vano A. et al. 2021; Rathfoot C. et al., 2021]. Взаимодействие между коморбидностью, ФП и оптимальной тромбопрофилактикой имеет как медицинские, так и экономические последствия.

Регистры пациентов представляют собой высокоэффективный инструмент для исследования факторов риска ССЗ, сопутствующих патологий, оценки эффективности лечения, а также приверженности пациентов к назначенной медикаментозной терапии в условиях повседневной клинической практики [Шубик Ю.Б. и др., 2021]. Результаты анализа регистров позволяют выявлять несоответствие между рекомендованными протоколами лечения и фактической клинической практикой. Национальные и международные клинические рекомендации предлагают антикоагулянтную терапию пациентам

с ФП, статины — при ишемической болезни сердца (ИБС), а β -адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) — при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Однако анализ данных реальной клинической практики выявляет существенные расхождения с этими рекомендациями. Так, частота назначения липидснижающих препаратов пациентам с ИБС варьирует от 30% до 37%, приём оральных антикоагулянтов (ОАК) у больных с ФП колеблется в широком диапазоне — от 4,1% до 62,7%, а назначение ИАПФ/БРА и β -АБ пациентам с ХСН составляет всего 40,7-69% [Горбунова Е.В. и др., 2023; Joseph P.G. et al. 2021].

На сегодняшний день в Таджикистане одной из основных проблем низкой эффективности терапии и сложности ведения пациентов с ФП являются полипрагмазия, бесконтрольный приём медикаментов, низкая приверженность к лечению и недостаточная медицинская осведомлённость населения. Для длительного приёма антикоагулянтов у пациентов с ФП и сопутствующими заболеваниями необходимо применять современный и универсальный подход, учитывающий межлекарственные взаимодействия и обеспечивающий предсказуемое и управляемое действие со стороны кардиологов и врачей других специальностей.

Приверженность пациентов к лечению играет ключевую роль в достижении положительных результатов при назначении лекарственных средств для лечения ССЗ. Исследование Diez Manglano J. et al. показало, что тщательное следование клиническим рекомендациям в лечении ФП в условиях реальной клинической практики ассоциировано с увеличением продолжительности жизни пациентов до трех лет [Diez Manglano J, et.al., 2014]. Однако влияние приверженности медикаментозному лечению на прогноз у пациентов с сочетанием ФП, АГ, ИБС и ХСН остаётся недостаточно изученным.

Исходя из вышеизложенного, выполнение наблюдательного ретро- и проспективного исследования у больных с ФП в рамках амбулаторного регистра является актуальным и практически значимым.

Степень изученности научной проблемы

Несмотря на достигнутый существенный прогресс в проблеме ССЗ, вопросы, связанные, с одной стороны, с ранней диагностикой аритмий, реалистической оценкой половых различий и коморбидного фона и приверженности больных к амбулаторному лечению [Соколов А.В. и др., 2021; Якусевич В.В. и др., 2023; Rathfoot C. et al., 2021; Moudallel S. et al., 2022], с другой стороны, с существующими сложностями в подборе современной антиагрегантной и антиаритмической терапии у больных с ФП на первичном звене оказания помощи, остаются по-прежнему дискуссионными и требуют дальнейшего исследования [Ионин В.А. и др., 2020; Горбунова Е.В. и др., 2023; Chen H. et al., 2022]. Проблема повторных госпитализаций затрагивает все системы здравоохранения и является важным фактором увеличения общей стоимости лечения и других медицинских затрат [Матюкевич М.Ч. и др., 2022]. Чрезмерное количество госпитализаций и ориентация на дорогостоящее стационарное лечение нарушают баланс между стационарным и амбулаторным секторами.

Амбулаторный этап мониторинга различных аритмий играет важное звено в установлении причин, факторов риска, прогнозирования жизнеугрожающих состояний и повышении качества жизни. В связи с этим, разработка стратегий по сокращению госпитализаций по поводу ФП без ущерба для ухода за пациентами может помочь снизить нагрузку на здравоохранение республики. В этом аспекте разработка и внедрение протоколов сортировки, которые перенаправляют пациентов со стабильной ФП на более персонализированное амбулаторное лечение, может снизить госпитализацию по поводу ФП и улучшить общее качество лечения. Вопрос преемственности между первичной медико-санитарной помощью кардиологов для обеспечения долгосрочного наблюдения за выписанными пациентами является проблемой

для здравоохранения республики. Это касается и специализированных клиник, которые могут служить особенно эффективным вариантом перевода лечения в амбулаторные условия.

Несмотря на всестороннее обсуждение вопросов ФП в общей структуре аритмий, их частоту и исходы при различных ССЗ, существует множество нерешенных сторон, касающихся особенностей клинико-морфофункционального течения ФП в сочетании с сопутствующей патологией, половых различий, фармакотерапии и др.

Связь исследований с программами (проектами), научной тематикой.

Организация эффективной помощи и профилактика неинфекционных заболеваний в деле охраны здоровья Республики Таджикистан (РТ) являются приоритетными направлениями в виду их тяжелейшего бремени в результате преждевременной смертности и стойкой потери трудоспособности. В структуре неинфекционных заболеваний ССЗ лидируют и продолжают оставаться основной причиной смертности в структуре общей смертности населения РТ. С учётом этого Постановлением Правительства РТ от 3 декабря 2012 г., №676 утверждён проект «Перспективы профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на период 2012-2023 годы». Цели разработки настоящих Перспектив были направлены на решение вопросов, связанных с повышением приоритета и контроля неинфекционных заболеваний, и разработку эффективной инфраструктуры для профилактики ССЗ. В рамках настоящего документа проведены десятки научно-исследовательских проектов и программ с активным внедрением результатов в практическое здравоохранение. Настоящая диссертационная работа является частью данного документа, в которой подвергнуты тщательному анализу ключевые научные публикации, посвящённые различным вопросам кардиологии.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Цель исследования. Совершенствовать раннюю диагностику фибрилляции предсердий путём изучения частоты, факторов риска, характера терапии и клинико-функциональных особенностей с учётом пола в рамках амбулаторного регистра.

Задачи исследования

1. Изучить распространённость нарушений ритма и проводимости сердца, а также долю ФП среди обратившихся за медицинской помощью к кардиологу на амбулаторном этапе;
2. Установить этиологическую структуру ФП, факторы сердечно-сосудистого риска (тромбоэмболических и геморрагических), их возрастные и половые характеристики;
3. Изучить желудочково-предсердное ремоделирование у больных с ФП в зависимости от пола, а также оценить гемодинамические параметры, связанных с тромбозом ушка левого предсердия (УЛП);
4. Оценить характер антиаритмической терапии и приверженность медикаментозному лечению у пациентов ФП и выявить значимые факторы, влияющие на выполнение врачебных назначений.

Объект исследования. Объектом исследования послужила медицинская документация, амбулаторная карта кардиологических больных, находившихся на обследовании и лечение на базе функционального отделения Государственного учреждения Национального медицинского центра Республики Таджикистан (ГУ НМЦ РТ) «Шифобахш» в 2022-2023 гг. Кроме того, проведено обобщение и анализ собственных клинических исследований (n=85) больных с установленным диагнозом ФП. Все наблюдаемые больные с ФП прошли комплекс клинических, биохимических, гемодинамических и статистических методов исследования.

Предмет исследования. Предметом исследования являлись возможности ранней диагностики ФП в реальной клинической практике на этапах амбулаторного наблюдения, подходы к реалистической оценке пусковых

факторов, коморбидного фона и приверженности к антиагрегантной и антиаритмической терапии, оценка профиля сердечно-сосудистого риска мужчин и женщин, сравнительный анализ и оценка желудочково-предсердного ремоделирования у больных с ФП в зависимости от половой принадлежности.

Научная новизна исследования. Установлено, что ранняя диагностика ФП, из-за высокой гетерогенности как патогенетических механизмов, так и скудности клинических проявлений, по-прежнему, остаётся сложной задачей и нуждается в комплексном подходе. В этом аспекте впервые в республике создан регистр амбулаторных больных на примере кабинета кардиолога отделения функциональной диагностики ГУ НМЦ РТ «Шифобахш». Подтверждена значимость фоновых и пусковых факторов развития ФП и ключевой роли данных электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) в окончательной верификации диагноза.

Показано, что с высокой частотой фоновыми заболеваниями ФП являются АГ и ИБС, а значимыми факторами риска являются сахарный диабет (СД), психоэмоциональный стресс, чрезмерные физические нагрузки, курение и семейная агрегация. Впервые у больных с ФП изучен профиль сердечно-сосудистого риска (тромбоэмболического – CHA2DS2-VASc и геморрагического HAS-BLED) в зависимости от пола. Установлено, что сердечно-сосудистые риски у женщин в сравнении с мужчинами выше.

Впервые представлены изменения морфофункциональных параметров в ассоциации с полом, которые характеризовались сопоставимыми показателями функциональной сохранности АГ и структурного ремоделирования. Женский вариант ФП отличается значимыми отклонениями эхо-параметров, указывающих на диастолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ). Впервые на амбулаторном этапе представлены данные чреспищеводной ЭхоКГ у больных с постоянной формой ФП, установившие факт наличия тромба УЛП.

Впервые проведён анализ характера и приверженности к терапии больных с ФП, отражавшихся на амбулаторном приёме у кардиолога.

Результаты свидетельствовали о том, что фармакологический контроль частоты сердечного сокращения (ЧСС) и ритма в большинстве случаев представлен β -блокаторами и дигоксином, а использование новейших оральных антикоагулянтов в реальной клинической практике требует усовершенствования. Немаловажным звеном контроля за амбулаторными больными с ФП является отсутствие мониторинга антитромботической терапии (МНО-контроль). Результаты оценки приверженности по шкале Мориски-Грина показали средний балл $2,1 \pm 1,4$ через 3 месяца и $1,99 \pm 0,3$ через 12 месяцев, что свидетельствует о низком уровне приверженности пациентов с ФП к терапии ОАК. Среди множества причин отмены антитромботической терапии занимали лидирующие позиции высокая стоимость препарата, непонимание значения приёма антикоагулянтной терапии и отсутствия возможности контроля МНО, и посещение врача кардиолога.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Системный и комплексный подход к решению практической реализации поставленных задач составляет методологическую и теоретическую базу настоящего исследования. В протокол, разработанный нами с учётом международных стандартов, вошли компоненты диагностического поиска, в которые включены: а) клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики больного с кардиоваскулярной патологией: б) международные диагностические критерии, стратификационные шкалы риска, опросники, индексы в) современные инструментальные технологии, включая чреспищеводную ЭхоКГ. При этом ключевыми направлениями в программе диагностического поиска пациентов с ФП на амбулаторном этапе являлись: диагностика различных вариантов ФП, оценка фоновых заболеваний и факторы риска, морфофункциональная характеристика и характер терапии в реальной клинической практике.

Ценность исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских

ВУЗов республики и в процессе подготовки клинических протоколов для практикующих врачей.

Положения, выносимые на защиту.

1. Диапазон нарушений ритма в структуре кардиоваскулярной патологии среди амбулаторных пациентов широк. С наибольшей частотой встречается ФП с различными вариантами течения, имеющие половозрастные отличия.

2. У больных с ФП пусковым и фоновым фактором развития наряду с психоэмоциональным стрессом и чрезмерной физической нагрузкой, СД и семейный анамнез имеет ключевое значение. АГ и ИБС являются классическими вариантами этиологии ФП. Анализ сердечно-сосудистого риска (тромбоэмболических и геморрагических) показал половые различия, что требует избирательного подхода при выборе стратегий лечения.

3. Морфофункциональная оценка с применением чреспищеводной ЭхоКГ обладает высокой информативностью как для сравнения структурных изменений у мужчин и женщин, так и для раннего обнаружения внутрисердечных тромбов в УЛП.

4. Современные подходы к медикаментозной терапии пациентов с ФП с использованием эффективных параметров, а также мониторинг антитромботической терапии существенно влияют на итоги фармакологического контроля ЧСС, основанного на принципах современной стратегии заболевания.

Степень достоверности результатов подтверждается репрезентативной базой исходящих материалов: первичная медицинская документация (медицинская карта амбулаторного больного и выписки из истории болезни пациентов, индивидуальные карты пациентов, письменное соглашение на проведение ряда инструментальных методов исследования). Полученные результаты исследования представлены в письменном реестре, а также включены в электронную базу и картотеки. Результаты инструментальных и лабораторных исследований представлены в письменном виде (журналы регистрации) и в виде электронного носителя. Результаты и их достоверность

подкреплены достаточным объёмом материалов исследования, публикациями и статистической обработкой результатов. Публикации по теме диссертации отражены в ведущих журналах для материалов диссертационных исследований. Выводы и рекомендации базируются на научном анализе результатов работы и обеспечены правильностью выборки, охватом первичного материала, тщательностью его анализа, системном подходе, использовании современных методов статистического анализа информации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности (формуле и области исследования). Настоящая диссертация соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте РТ по специальности 14.01.04. – Внутренние болезни: подпункт 3.4. Этиология и патогенез, факторы риска, генетика заболеваний внутренних органов; подпункт 3.8. Клинические проявления заболеваний внутренних органов; подпункт 3.9. Сочетанная патология внутренних органов кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, мочеполовой системы, опорно-двигательной и соединительной ткани, эндокринной системы во всем многообразии их проявлений; подпункт 3.14. Возрастные, половые и этнические особенности болезней внутренних органов.

Личный вклад соискателя учёной степени. Личный вклад автора состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, проведении анализа литературных данных, посвящённых исследуемой проблеме. Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения. Клинические и инструментальные обследования пациентов, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учётных форм и клинических карт проводились автором самостоятельно. Оценка и интерпретация биохимических и инструментальных методов исследования осуществлялась с врачами лабораторий и функциональных кабинетов ГУ НМЦ РТ «Шифобахш». Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем.

Апробация и реализация результатов диссертации. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных научных конференциях ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПОвСЗ РТ)» (2022-2024 гг.), ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) имени Абуали ибни Сино» (2022, 2023 гг.), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и Содружества (Душанбе, 2022 г) и конференции кардиологов РТ с международным участием (Душанбе, 2024 г). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании межкафедрального экспертного совета по терапевтическим и общественным дисциплинам ГОУ «ИПОвСЗ РТ» (протокол №7/1 от 17.12.2024 г).

Результаты исследования внедрены в клиническую и лечебную работу функционального отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» МЗ и СЗН РТ и кардиологического отделения ГУ «Комплекс здоровья Истиклол». Материалы работ используются в учебном процессе на кафедре терапии и кардиоревматологии ГОУ «ИПО в СЗ РТ».

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Президенте РТ для публикации результатов диссертационного исследования и 10 тезисов.

Структура и объём диссертации. Структура диссертации представлена в традиционном стиле и изложена на 157 страницах. Состоит из введения, 6 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 3 главы, посвященные результатам собственных исследований, и глава обзор результатов исследования), выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. В список используемой литературы включены 242 источника, из них 109 отечественных и 133 зарубежных. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 26 таблицами.

ГЛАВА 1 Фибрилляция предсердий– СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной сердечной аритмией, от которой, по оценкам, страдает 43,6 миллиона человек во всем мире, и, согласно прогнозам, к 2050 году ее число возрастет более чем на 60% [101, 188, 209]. ФП тесно связана с разнообразными последствиями от ухудшения качества жизни до серьезных осложнений, таких как сердечная недостаточность, сосудистая деменция, инсульт, повышенный риск тромбоэмболических осложнений, депрессия и смертность [54, 89, 171]. Тромбоэмболические осложнения при ФП преимущественно обусловлены тромбообразованием в левом ушке предсердия [9, 15, 25, 100]. Пациенты с ФП имеют в 2-7 раз повышенный риск развития ишемического инсульта по сравнению с лицами без этого нарушения ритма, с годовой вероятностью 5-15% [9, 15, 24, 86, 233].

Согласно определению Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2020 года, ФП представляет собой «наджелудочковую тахиаритмию с нескоординированной электрической активацией предсердий и, как следствие, неэффективного сокращения предсердий» [99, 112, 134]. Эта гемодинамическая нестабильность ФП зависит от взаимодействия различных факторов, таких как патофизиологические механизмы, анатомические и электрофизиологические нарушения [52, 65, 98, 162].

1.1. Эпидемиология, этиология, факторы риска и классификация фибрилляции предсердий

В общей популяции распространённость ФП находится в диапазоне от 2% до 12% у лиц в возрасте 80 лет и старше [33, 67, 130, 205]. В настоящее время около 1 миллиона человек в Канаде и 5,2 миллиона человек в США страдают ФП, число которых в США, по прогнозам, увеличится до 12,1 млн к 2030 г. [209]. В странах Азии общая распространённость ФП составляет ~1%,

что меньше, чем в западных странах. Однако из-за общей численности населения Азии, по оценкам, к 2050 году ФП поразит 60-70 миллионов азиатских людей [6, 12, 30, 102]. Были отмечены большие различия в сгруппированных по уровню дохода (7-кратное увеличение в странах со средним уровнем дохода и 11-кратное увеличение в странах с высоким уровнем дохода по сравнению с примерно 1-кратным увеличением в странах с низким уровнем дохода, где ФП может быть пропущена или занижена) [12, 30, 102, 169]. Так, в Африке истинная распространенность ФП занижена. Небольшие перекрестные исследования показывают распространенность ФП от 0,7% до 5,5%, при этом по некоторым оценкам к 2050 году распространенность ФП в Африке будет самой высокой в мире [129].

По данным Росстата за 2017 год, в России регистрировалось 2536 случаев ФП на 100 000 населения, наиболее часто среди лиц 70-79 лет [30, 36, 105]. Важно учитывать также долю малосимптомных или недиагностированных случаев ФП [183, 196]. Исследование ASSERT II показало, что распространенность бессимптомной ФП с пароксизмами продолжительностью более 5 минут у людей старше 65 лет с баллом по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 , с апное сна или ИМТ >30 кг/м² достигает приблизительно 30%, несмотря на отсутствие клинической симптоматики [206].

С 1997 по 2017 годы количество потерянных лет здоровья из-за ФП увеличилось на 77%, что коррелирует с увеличением возраста и стран с высоким социально-экономическим индексом [101, 188].

ФП классифицируется по этиологии на клапанную (ревматическую) и неклапанную (неревматическую), обусловленную различными кардиальными и экстракардиальными факторами, такими как АГ, ИБС, сердечная недостаточность и СД [13, 45, 51, 54, 79, 96]. Европейские и Российские кардиологические общества [96, 112] выделяют следующие формы ФП: впервые выявленная, пароксизмальная (до 7 дней, часто самокупирующаяся в течение 48 часов), персистирующая (более 7 дней, купируется медикаментозно), длительно персистирующая (более 1 года, требующая

контроля ритма), постоянная и бессимптомная. Независимо от этиологии, риск тромбоэмболических осложнений остается сопоставимым. Годовая вероятность рецидива ФП после диагностирования составляет около 10%, снижаясь до 5% в последующие годы [63, 210].

Для оценки тяжести симптомов и определения лечебной тактики используется модифицированная шкала EHRA [96, 112, 196], включающая четыре класса: 1) бессимптомная; 2а) слабо выраженные симптомы без ограничения повседневной активности; 2б) выраженные симптомы, ограничивающие повседневную активность; 3) выраженные симптомы, делающие повседневную активность невозможной. Следует отметить, что лишь 25-40% пациентов испытывают минимальные симптомы ФП, в то время как у 15-30% наблюдается значительное ограничение физической активности [96, 112]. Поэтому приоритет в выборе стратегии контроля ритма на начальном этапе лечения отдается пациентам с ФП 2б степени тяжести.

ФП становится все более распространённым заболеванием с сильно модифицируемыми взаимосвязанными факторами риска. Ряд проспективных исследований показал, что многосторонняя модификация факторов риска снижает бремя ФП [6, 31, 48, 207].

1.2. Взаимосвязь патогенетических механизмов фибрилляции предсердий

Патофизиологические механизмы развития сложны и различаются у пациентов с ФП. В ряде исследований были предприняты попытки обнаружить факторы риска ФП, и их патогенетические взаимосвязи [131, 212]. Однако понимание того, как эти факторы взаимодействуют друг с другом и влияют на патогенез ФП у человека, остаётся сложной задачей [94, 195, 199]. Развитие ФП – сложный процесс, обусловленный комплексом электрофизиологических и структурных изменений в ткани предсердий. Центральную роль в этом патогенезе играет избыточное накопление внеклеточного матрикса в интерстиции миокарда, что проявляется в виде фиброза. Данное явление

возникает вследствие дисбаланса между синтезом и деградацией компонентов внеклеточного матрикса, зачастую являясь следствием гиперпролиферации фибробластов, активированных под воздействием различных патологических стимулов. Фибробласты обеспечивают структурную поддержку и однородность сердечной ткани. В процессе фиброза фибробласты превращаются в миофибробласты, которые снижают скорость проводимости в миокарде, способствуя развитию аритмогенного субстрата [165].

В последние годы значительное внимание исследователей привлекает окислительный стресс как ключевой механизм, способствующий развитию ФП. Активные формы кислорода (АФК), являющиеся неизбежными побочными продуктами кислородного метаболизма, оказывают многогранное влияние на клетки миокарда. Совсем недавние исследования продемонстрировали, что как распространенность, так и заболеваемость ФП коррелируют с окислительно-восстановительными потенциалами глутатиона (EhGSH) и цистеина — известными маркерами окислительного стресса. Данные исследования указывают на то, что вероятность развития ФП увеличивается на 30% с каждым 10%-ным ростом окислительно-восстановительного потенциала глутатиона. При этом риск возникновения ФП возрастает на 40% при аналогичном увеличении [126].

Согласно накопленным данным, немаловажное значение придаётся воспалению, связанному с возникновением и поддержанием ФП. Роль воспаления в патогенезе ФП подтверждается многочисленными исследованиями. Воспалительные процессы способствуют структурной и электрофизиологической перестройке предсердий, лежащей в основе развития ФП. Это подтверждается крупным проспективным исследованием, включавшим 24 734 женщин, где повышенные уровни С-реактивного белка (СРБ), фибриногена и растворимой молекулы межклеточной адгезии 1 (sICAM-1) независимо ассоциировались с риском развития ФП [73, 192].

Недавние достижения в кардиологии выявили клеточные и молекулярные механизмы, связывающие воспаление с патогенезом ФП. В условиях

воспалительной реакции ангиотензин II индуцирует выброс провоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин-6, интерлейкин-8 и фактор некроза опухоли альфа) и способствует миграции иммунных клеток в очаг воспаления. Кроме того, ангиотензин II через активацию MAPK-пути (ангиотензин II/AT1R) и последующую экспрессию TGF β 1 способствует фиброзу и структурному ремоделированию миокарда [68, 73, 83, 85, 187, 192].

ИБС является важным фактором риска развития ФП, и воспаление играет в этом процессе значительную роль, уступая по влиянию только инфаркту предсердия и связанному с ним фиброзу. Пост-ишемическое воспаление, как местное, так и системное, приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 и СРБ, которые независимо связаны с развитием ФП [83, 187, 192]. Таким образом, воспаление выступает как ключевой патогенетический механизм, способствующий развитию ФП.

1.3. Факторы риска и сопутствующие заболевания при фибрилляции предсердий

Ряд сердечных и несердечных состояний связаны с риском ФП. Среди структурных заболеваний сердца клапанные пороки сердца (особенно порок митрального клапана) и СН существенно увеличивают риск ФП. Основным механизмом является структурное и электрическое ремоделирование предсердий, хотя у пациентов с СН играют роль и другие факторы. ФП также чаще встречается у пациентов с ИБС без явной СН. Помимо сердечных заболеваний, было обнаружено несколько генетических вариантов, которые могут лежать в основе ФП [58, 72, 83, 85, 240]. Кроме того, некоторые метаболические состояния и дисбаланс электролитов также могут привести к развитию ФП [88]. Риск ФП выше у пациентов с низким уровнем калия или магния [189], и ФП также чаще встречается у пациентов с прогрессирующим заболеванием почек или тиреопатией [176, 198]. В большой когорте из >800 000 пациентов рак был независимым фактором возникновения ФП [213]. Наконец, наиболее значимым фактором риска ФП является возраст. При длительном

наблюдении за более чем 60 тыс. пациентов частота ФП постепенно увеличивается с 0,9 на 1000 человеко-лет в возрасте 40-49 лет до 17,7 в возрасте ≥ 70 лет [33, 163, 166].

В последнее время все больше внимания уделяется ожирению: его частота увеличивается, и, наконец, ФП, связанная с ожирением, потенциально предотвратима. Предыдущие исследования показали, что изменение образа жизни эффективно предотвращает диабет и другие осложнения, связанные с ожирением [74, 119]. Множество исследований посвящено состояниям, часто связанным с ожирением, таким как АГ, СД 2 типа, синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) и вредные привычки, включая употребление алкоголя. Риск развития ФП повышен при ожирении на 50%, и было подсчитано, что увеличение среднего ИМТ в популяции на одну единицу может привести к увеличению числа пациентов с ФП на 6-8% [119, 140]. Учитывая, что распространённость ожирения увеличивается вполне вероятно, что распространённость ФП, связанная с ожирением, также будет увеличиваться. Все эти факторы в дальнейшем способствуют повышению заболеваемости ФП [74, 119]. Ожирение увеличивает общий объем крови, что вызывает структурные изменения в сердце, такие как гипертрофия левого и правого желудочков [230]. Кроме того, это приводит к увеличению эпи- и перикардальной жировой ткани [74, 119, 230], что связано с более высокой частотой рецидивов ФП после абляции и большей выраженностью симптомов у пациентов с ФП [201]. Эти структурные изменения изменяют электрические цепи сердца, что может увеличить риск ФП.

У пациентов с ФП в пять раз выше риск инсульта, более высокая частота СН и повышенная смертность [24, 29, 61, 66, 100, 128, 183]. ФП часто встречается у пациентов с диабетом, и её распространённость, по оценкам, у диабетиков по сравнению с людьми, не страдающими диабетом, в два раза выше [51, 204]. Кроме того, частота ФП у пациентов СД в ассоциации с АГ в три раза выше в сравнении с ФП, имеющих только АГ или диабет [79, 109, 183, 235]. АГ является наиболее распространённым фактором риска, связанным с

ФП [80, 183]. Действительно, сообщалось, что риск впервые возникшей ФП почти удваивается, а прогрессирование до постоянной ФП увеличивается в 1,5 раза, когда присутствует это состояние [98, 175].

Патофизиологические механизмы, с помощью которых гипертония приводит к ФП, многочисленны: постоянно высокое давление может вызывать гипертрофию желудочков, недостаточное расслабление мышц и, следовательно, перегрузку левого предсердия (ЛП), фиброз и структурное ремоделирование на этом уровне. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) также, может быть, одним из индукторов ФП у некоторых пациентов с АГ. И ангиотензин, и альдостерон являются провоспалительными молекулами, вызывающими фиброз в предсердиях, тесно связанный с ФП [13, 44, 112]. Лица с АГ и ФП имеют высокую распространённость сопутствующих заболеваний, что повышает риск смертности от всех причин и тромбоэмболических осложнений [98, 200]. В отношении СД сообщалось о более высоком риске ССЗ и, по крайней мере, двукратном увеличении риска летального исхода при его наличии [104, 127, 204]. Диабет связан с увеличением размера ЛП, независимо от гипертензии или диастолической функции; он также вызывает симпатическую и парасимпатическую денервацию на том же уровне [88].

1.4. Характеристика больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от пола

Лица с ФП обычно испытывают значительные физические, психологические и психосоциальные последствия симптомов, лечения и клинических неблагоприятных обстоятельств, сопровождающих аритмию. Сообщаемые пациентами исходы, относящиеся к ФП, включая симптомы, удовлетворённость лечением и качество жизни, были признаны приоритетными в руководствах и заявлениях профессионального общества в качестве основных ориентиров для лечения ФП [166, 167, 168]. Исходы, сообщаемые пациентами, также могут служить ориентиром при оценке подходов к лечению ФП [143,

197]. Данные регистра подтверждают, что женщины испытывают клинически значимую разницу в качестве жизни по сравнению с мужчинами, при том, что оказана своевременная медицинская помощь.

ФП у мужчин почти в два раза выше, чем у женщин; однако, соотношение мужчин и женщин (ввиду большей продолжительности жизни женщин) с ФП одинаково и чаще встречается у женщин 75 лет и старше [33, 217]. ФП предрасполагает пациентов обоих полов к серьёзным рискам, включая инсульт, деменцию и СН [24, 110, 139, 183]. Тем не менее, женский пол является независимым фактором риска развития инсульта, связанного с ФП, а инсульты встречаются чаще (у лиц в возрасте 75 лет и старше) и тяжелее (большой неврологический дефицит после инсульта) у женщин с ФП по сравнению с мужчинами с ФП [29, 75, 86, 124, 217].

Существуют ярко выраженные половые и половые различия в том, как мужчины и женщины испытывают симптомы ФП [166]. Распространённость, постоянство и бремя симптомов ФП выше у женщин, чем у мужчин [124, 166, 225]. У женщин более высокая ЧСС в состоянии покоя, что соответствует более быстрой, неконтролируемой частоте ФП и более тяжёлым симптомам [166, 217]. Было показано, что женский пол является независимым предиктором сердцебиения, головокружения, одышки, усталости и боли в груди [166, 167, 168, 214]. Более свежие данные указывают на то, что у женщин наблюдается большая группировка симптомов [224]. Влияние пола может объяснить различия в типах симптомов, о которых женщины предпочитают сообщать, в их самоконтроле симптомов и реакции на обращение за медицинской помощью [214, 224]. Хотя женщины сообщают о более тяжёлых и частых симптомах ФП по сравнению с мужчинами, задержка обращения за медицинской помощью у женщин, вероятно, обусловлена взаимодействием половых различий в восприятии, интерпретации и сообщении симптомов [166, 168, 217].

Половые различия в ФП также могут быть результатом дифференцированного лечения со стороны врачей, поскольку женщины реже, чем мужчины, получают электрофизиологическую терапию или другие виды

лечения для лечения ФП также быть вторичным по отношению к гетерогенным факторам, которые различаются у мужчин и женщин на индивидуальном уровне, таким как социальная роль и ресурсы (т. е. доход и богатство), уровень образования и сопутствующие психологические заболевания, такие как депрессия [214, 217].

Половые различия в структурно-функциональном ремоделировании ЛП, являющегося ключевым фактором развития ФП, требуют дополнительного изучения для оптимизации персонализированной профилактики и лечения [15, 167, 214, 220]. Пациентки с ИБС и АГ представляют собой значительную группу риска, особенно учитывая необходимость приема β -адреноблокаторов, которые могут повышать посленагрузку на ЛЖ. Многочисленные исследования указывают на более высокую распространенность диастолической дисфункции ЛЖ у женщин с АГ и ИБС [68, 83, 85, 168, 214], а также на более частую гипертрофию ЛЖ с преобладанием концентрического типа ремоделирования, характеризующегося увеличением относительной толщины стенки ЛЖ [217, 220].

Причины более высокой распространенности диастолической дисфункции у женщин остаются предметом дискуссии [220], однако значительная роль в замедлении релаксации ЛЖ отводится позднесистолической перегрузке [220, 239]. Исследования демонстрируют более высокий индекс прироста сердечного выброса у женщин, в том числе скорректированный на ЧСС [123, 239]. Полученные данные позволяют предположить, что особенности центральной гемодинамики, обуславливающие повышение посленагрузки на ЛЖ, могут определять более высокую распространенность концентрического ремоделирования миокарда и диастолической дисфункции у женщин. Женский тип ремоделирования характеризуется корреляцией между степенью диастолической дисфункции (E/E' , конечный диастолический объем ЛЖ) и ремоделированием ЛП, а также обратной корреляцией между средней суточной ЧСС и индексом объема ЛП [168, 220]. Кроме того, форма ФП также может влиять на размеры ЛП:

переднезадний размер ЛП при персистирующей ФП у женщин больше, чем при пароксизмальной [59, 166, 167, 239].

1.5. Диагностика фибрилляции предсердий

Нерегулярный пульс и учащённое сердцебиение, свидетельствующие о лежащей в основе нерегулярной активности предсердий и желудочков, связанной с ФП, были зарегистрированы задолго до того, как изобретение Эйнтховена струнного гальванометра смогло подтвердить диагноз на электрокардиограмме [118, 139, 160]. Этот технологический прорыв открыл совершенно новую перспективу в понимании нарушений сердечного ритма, без которой врачи могли делать выводы только на основании физического осмотра [7, 144]. Например, в первой четверти двадцатого века, следуя примеру, G. Mines и другие использовали ЭКГ данные, чтобы постулировать, что повторный вход в цирковое движение вокруг анатомического препятствия может объяснить либо трепетание, либо ФП в зависимости от размера контура и рефрактерного периода вовлечённых тканей [190].

Десятилетие спустя компьютерное моделирование стало относительно мощным инструментом (на тот момент) для получения механистического понимания сложной динамики распространения во время ФП. Мое G.K. и др. разработали новую теорию, основанную на идее, что фибрилляция может существовать как стабильное, самоподдерживающееся состояние, независимое от её иницирующего агента [191]. Подтверждение предсказаний моделирования Мое G.K. было получено в результате экспериментальных картографических исследований, проведённых Alessie et al. в сердце собаки, демонстрируя множественные распространяющиеся вейвлеты, приводящие к турбулентной активности предсердий [164]. Гипотеза Моэ о множественных вейвлетах была хорошо принята клиницистами после того, как она получила явное клиническое подтверждение в результате процедуры MAZE, описанной Коксом и его коллегами в 1991 году, множественные схемы повторного входа, потенциально связанные с ФП [223].

В последние годы достигнут значительный прогресс в выявлении ФП, в том числе бессимптомной ФП. Все больше данных по идентификации и мониторингу ФП доступны для использования носимых технологий или имплантируемых петлевых регистраторов для обнаружения и записи эпизодов ФП [202, 203].

ФП вызывает прогрессирующее развитие ремоделирования ЛП, особенно при персистирующей ФП. Пациенты с ранее существовавшими структурными аномалиями сердца, такими как увеличение ЛП, вероятно, имеют высокую частоту ФП, особенно у лиц с сердечно-сосудистыми факторами риска или у пациентов с СН. Таким образом, ФП и увеличение предсердий взаимосвязаны во вредной петле. Их общий фон и связанные с ними факторы риска (например, старение, ожирение, диабет и гипертония) позволяют предположить, что они имеют общую этиологию [65, 203, 212]. Однако какая аномалия, ФП или увеличение ЛП, переходит в другую, ещё предстоит изучить. Точное фенотипирование сердца при пароксизмальной ФП может выявить структурные или функциональные нарушения, предшествующие развитию персистирующей ФП.

У пациентов с ФП значительно чаще образуются тромбы в УЛП [25, 70, 91]. Двумерная чреспищеводная ЭхоКГ традиционно считается «золотым стандартом» для оценки морфологии и анатомии ЛП. Однако ограничение двумерной ЭхоКГ в визуализации только одной плоскости в каждый момент времени [107] стимулирует поиск более совершенных методов исследования. Трёхмерная (3D) ЭхоКГ в реальном времени, обеспечивающая пространственное и временное разрешение, представляет собой безопасный, точный и воспроизводимый метод визуализации [59, 160, 180].

В исследованиях 3D-ЭхоКГ успешно применяется для детального изучения ЛП у пациентов с ФП, позволяя выявлять наличие или отсутствие тромбов в гребенчатых мышцах при пароксизмальной и длительно существующей ФП [59, 160, 180]. Этот метод служит ценным дополнением к двумерной визуализации при оценке анатомии и функции сердца при

различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Существующие данные свидетельствуют о превосходстве 3D-ЭхоКГ над 2D-методами в оценке объемов и функции левого желудочка, а также в исследовании сердечных клапанов, особенно митрального и аортального [59, 160, 180]. Трехмерная ЭхоКГ, обеспечивающая многолучевое сканирование в любой плоскости сердца, в сочетании с чреспищеводной технологией обеспечит улучшенное качество эхо-изображения и визуализацию структуры сердца [90, 113].

Таким образом, современные методы ЭхоКГ могут помочь лучше распознать пациентов с ФП в анамнезе, что может иметь потенциальное клиническое значение в связи с необходимостью антикоагулянтной терапии у таких пациентов независимо от других известных факторов риска тромбоэмболических осложнений. Надёжный, простой в применении инструмент, позволяющий раннее выявление ФП, имеет решающее значение в клинической практике, особенно у пациентов с АГ и диабетом. ФП может оставаться не выявленной в течение месяцев или лет и часто не диагностируется или не лечится до тех пор, пока не произойдёт инсульт. Из-за невозможности выявления ФП на ранних стадиях инсульт является первым проявлением неизвестной ФП в 25% случаев [23, 25, 50, 116, 128, 238].

1.6. Профилактика и выбор стратегии терапии фибрилляции предсердий

Современные рекомендации по ФП включают скрининг для лиц старше 65 лет или тех, кто имеет другие факторы, указывающие на повышенный риск инсульта [7, 75, 100, 112]. Скрининг мерцательной аритмии у бессимптомных лиц в возрасте до 65 лет с низким риском инсульта не оправдан, поскольку распространённость ФП в этой популяции низкая, а польза от раннего лечения бессимптомной ФП остаётся неясной [7, 112, 116]. В недавнем мета-анализе эффективность различных типов скрининга (систематический и оппортунистический или скрининг общей практики в сравнении с внебольничным скринингом) не отличалась [159].

Для скрининга ФП доступны различные технологии и подходы: (полу-) непрерывный мониторинг ритма с помощью кардиоимплантируемых электронных устройств (CIED), носимых устройств (например, смарт-часов), портативных устройств (например, Alive Cor, My Diagnostick и т. д.) или mHealth на основе приложений, были разработаны и проверены решения, использующие технологию PPG через встроенную в смартфон камеру (например, Fibril Check, Happitech, Preventicus и т. д.) [7, 222]. Обнаружение ФП в рамках программы скрининга поддерживает идентификацию ранее неизвестной ФП, но результат скрининга сам по себе, даже если он подтверждается ЭКГ, не даёт информации о том, как долго уже присутствует ФП, особенно если у пациента нет симптомов [118].

Активное обучение пациентов имеет решающее значение для начала, но также и для успеха раннего лечения ФП [56, 155]. Важно информировать о вариантах лечения, целях и показателях успеха, а также о потенциальных рисках возможных вмешательств [155, 222]. Важно оценить восприятие пациентом бремени болезни. Ожидания пациента должны быть реалистичными и корректироваться лечащим врачом. Пациент должен быть готов к более длительной траектории лечения. Лечение мерцательной аритмии не ограничивается такими вмешательствами, как абляция ФП. Пациенты должны научиться жить со своей ФП.

Раннее выявление и лечение ФП потенциально может улучшить исходы и качество жизни пациентов с ФП за счёт предотвращения развития осложнений, таких как сердечная недостаточность и инсульт, и предотвращения прогрессирования аритмии. Чтобы обеспечить раннее лечение, ФП необходимо выявить на ранней стадии и связать с комплексной инфраструктурой для обследования. Подходы мобильного скрининга могут способствовать раннему выявлению ФП и переходу к структурированной программе ведения пациентов с ФП, которая должна быть лучше всего организована в виде интегрированного пути оказания помощи [7, 222].

Последние исследования показали, что идеальным подходом профилактики ФП является комплексная программа, ориентированная на несколько факторов риска [88, 135]. В исследовании ARREST-AF изучалась стратегия модификации множественных факторов риска у пациентов ФП после абляции. Пациенты, которым было назначено пройти программу модификации факторов риска с упором на диету, курение, употребление алкоголя, артериального давления (АД), холестерин, СД и СОАС, имели впечатляющие 87% выживаемости без аритмии. При этом, у кого факторы риска контролировались в соответствии со стандартной терапией, достигли 18% выживаемости [117]. Как недавно было рекомендовано Американской кардиологической ассоциацией, модификация факторов риска должна стать важным дополнительным элементом лечения ФП, наряду с антикоагулянтной терапией, контролем ритма и контролем ЧСС [41, 49, 89].

Эта стратегия включает скрининг и лечение СОАС, особенно перед рекомендацией абляции. Пациенты с артериальной гипертензией с ФП или с риском развития ФП в идеале должны получать интенсивную терапию АД с использованием ИАПФ/БРА и/или антагониста минералокортикоидных рецепторов, когда это целесообразно. По возможности следует рассмотреть возможность лечения агонистами GLP-1 и/или ингибиторами SGLT-2 у пациентов с ФП и сопутствующим СД. Следует поощрять отказ от табака, средиземноморскую диету и умеренную дозу физических упражнений. Употребление алкоголя даже в небольших дозах увеличивает риск ФП, при этом кофе кажется безопасным [41, 207, 215].

Время обнаружения ФП и восстановления нормального синусового ритма у пациентов с ФП может иметь значение. Выявление и лечение ФП до того, как она станет симптоматической, может предотвратить развитие СН и инсульта. Кроме того, доклинические и механистические клинические исследования показали, что ФП связана с процессами электрофизиологического и структурного ремоделирования [93, 98, 106, 184, 220]. Часть этого процесса ремоделирования может быть связана с самой ФП, и ФП может увековечить

своё собственное прогрессирование до более стабильного и устойчивого к лечению состояния («ФП порождает ФП»). Исходя из этих патофизиологических соображений, раннее восстановление синусового ритма должно быть эффективным в снижении прогрессирования ФП и связанных с ним осложнений, таких как инсульт, госпитализация и СН [39, 69, 73, 106, 212].

Однако несколько исследований, проведённых до 2002 г., не показали явного уменьшения осложнений ФП за счёт контроля ритма, в основном антиаритмическими препаратами, по сравнению с контролем ЧСС [136, 210]. С 2002 года катетерная абляция ФП стала важной терапией для лечения ФП. Недавнее исследование EAST-AFNET 4 вновь рассмотрело вопрос о контроле ритма и ЧСС и впервые показало, что ранний контроль ритма с помощью антиаритмических препаратов и абляционной терапии в дебюте ФП у категории 75 лет и старше или с $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ способствуют снижению смертности, инсульта и других жизнеугрожающих состояний по сравнению с контролем частоты [154, 225].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2020 г. схема «Лучшее лечение мерцательной аритмии» (ABC) одобрена в качестве структурированного подхода к лечению ФП, учитывающего три основных элемента: «А» – предотвращение инсульта (при помощи пероральных антикоагулянтов), «В» – ориентированное на пациента эффективное управление симптомами, и «С» – снижение и управление факторами риска сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний [28, 145, 211].

В настоящее время используются две основные стратегии контроля ЧСС и контроля ритма. Контроль ЧСС определяется как использование любой комбинации β -блокаторы, недигидропиридинового блокатора кальциевых каналов (НБКК) и дигоксина или абляции атриовентрикулярного узла (АВ-узла) без цели восстановления нормального синусового ритма [179]. Контроль ЧСС является неотъемлемой частью управления ФП. Целью модулирования частоты желудочков является контроль симптомов, снижения риска

тромбоэмболических, сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний [112, 120, 219].

Стратегия контроля ЧСС при ФП является предпочтительной в следующих случаях: во-первых, у пациентов с недавно диагностированной ФП (менее 12 месяцев с момента постановки диагноза) контроль ритма (радиочастотная абляция и/или лекарственная терапия) часто более эффективен, чем контроль ЧСС [40, 120, 154, 179]; во-вторых, у пациентов старше 80 лет с отсутствием или минимальной симптоматикой ФП контроль ритма может быть нецелесообразен [145, 183, 211]; в-третьих, когда методы контроля ритма неэффективны или сопряжены с неприемлемыми рисками (например, синдром брадикардии-тахикардии, высокая вероятность имплантации кардиостимулятора) [42, 183, 228]. Таким образом, принятие решения о лечении должно основываться на взвешенной оценке симптоматики, ЧСС, сопутствующих заболеваний и др.

Фармакологические методы контроля ЧСС играют ключевую роль в управлении состоянием пациентов с ФП. Основная цель применения этих методов заключается в тщательном мониторинге и оценке состояния пациента перед началом каких-либо лечебных вмешательств. Для замедления частоты желудочковых сокращений существуют три основные группы лекарственных средств, которые могут быть использованы: бета-адреноблокаторы, НБКК и, в некоторых случаях, дигоксин или амиодарон. Эти препараты помогают эффективно регулировать ЧСС и улучшают общее состояние пациента.

Решение вопроса об однократном или одновременном применении препаратов для контроля ЧСС принимается на основании симптомов, потенциальных нежелательных явлений и наличия сопутствующих заболеваний (например, СН с сохранённой фракцией выброса (ФВ), СН с низким ФВ, тяжёлой хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) или бронхиальная астма), β -блокаторы являются терапией первой линии (согласно новым рекомендациям ЕОК по лечению ФП в ассоциации с СН) независимо от их функции/статуса ЛЖ (например, СН с низким ФВ или СН с сохранённой ФВ), и

блокаторы кальциевых каналов следует использовать у пациентов с сохранённой ФВ, тяжёлой ХОБЛ и астмой [70, 93, 134, 183, 232, 234]. Однако в случаях субоптимального контроля ЧСС (ЧСС в покое >110 ударов в минуту), ухудшения симптомов или снижения качества жизни следует рассмотреть возможность лечения второй линии, например, дигоксином, и, при необходимости, вариант лечения третьей линии, состоящий из комбинации трех препаратов, или следует рассмотреть возможность проведения CRT-P, CRT-D или абляции АВ-узла и имплантации кардиостимулятора.

β -АБ представляют собой симпатолитические средства, которые ингибируют активность рецептора бета-1 в АВ-узле и тем самым снижают ускоренный желудочковый ритм [70, 132, 170]. В рандомизированном двойном слепом исследовании у пациентов с персистирующей или постоянной ФП, получавших β -блокатор карведилол, наблюдалось дозозависимое снижение ЧСС: увеличение дозы от 5 до 20 мг сопровождалось постепенным снижением ЧСС [120]. Эффективность карведилола подтверждена крупными рандомизированными контролируруемыми исследованиями у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), продемонстрировавшими значительное снижение заболеваемости и смертности при применении β -блокаторов [18, 145, 232]. Однако этот результат не был обнаружен у пациентов с ФП. Это может быть связано со значительным снижением частоты желудочков у пациентов с ФП. Возможно, более низкая доза β -блокаторы, применяемая к более высокому сердечному ритму, может быть эффективной [111, 241]. Было показано, что β -блокаторы улучшают ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН. Согласно ретроспективному анализу [133] у пациентов с установленной ФП и ХСН терапия карведилолом показала статистически значимое улучшение ФВ ЛЖ и потенциальное снижение летальных исходов или частоту госпитализации. Это ретроспективное исследование пролило свет на последующие исследования ФП с СН несмотря на то, что прогностическая польза β -АБ, наблюдаемая у

пациентов с СН с низкой ФВ и синусовым ритмом, ставится под сомнение у пациентов с ФП и СН [133].

Верапамил или дилтиазем входят в группу НБКК и их действие направлено на замедление проводимости атриовентрикулярного узла, при этом оказывают отрицательное инотропное действие [122]. У пациентов с фибрилляцией предсердий НБКК обеспечивает приемлемый уровень контроля ЧСС, но лучше избегать использования НБКК у пациентов с СН с низкой ФВ из-за их отрицательного инотропного эффекта [12, 122, 133]. Как показано в небольшом исследовании пациентов из группы низкого риска с сохранённой ФВЛЖ, НБКК улучшают симптомы, связанные с аритмией и толерантность к физической нагрузке, а также снижать уровень N-концевого прогормона головного мозга натрийуретического пептида (NT-proBNP) по сравнению с использованием β -блокаторы [122, 234].

Дигоксин уменьшает желудочковую частоту при ФП, замедляя АВ проводимость, но не воздействуя непосредственно на кардиомиоциты. Применение дигоксина не показано пациентам с повышенной симпатической активностью, например, при гипертиреозе [110, 121, 148, 149]. В недавнем исследовании было продемонстрировано, что верапамил значительно повышал концентрацию дигоксина у пациентов, одновременно получавших дигоксин, но эта тенденция, по-видимому, зависит от дозы дигоксина [96, 148, 157]. Поэтому низкие дозы дигоксина у пожилых пациентов в сочетании с препаратами, повышающими концентрацию дигоксина в сыворотке крови, следует использовать с осторожностью [157, 172]. Согласно ретроспективному анализу приема дигоксина, было показано, что более высокие концентрации дигоксина связаны с более высокими показателями смертности у пациентов с СН. В исследовании AFFIRM, посвященном фибрилляции предсердий, была выявлена независимая связь между применением дигоксина и повышенной смертностью [145, 185]. Тем не менее, последующие анализы данных этого исследования показали неоднозначные результаты относительно влияния дигоксина на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с ФП. Например, дигоксин был

независимо связан с повышением риска смерти на 41%, независимо от наличия СН. Другое исследование показало, что дигоксин не оказывает существенного влияния на смертность [145, 148, 185]. Несмотря на то, что использовалась одна и та же база данных, различные статистические анализы привели к различным выводам. Эти разные выводы были связаны как с различиями в выбранных исследуемых популяциях или классификацией воздействия (т.е. фиксированное или изменяющееся во времени), так и в различиях в аналитических методах.

Ретроспективный анализ подтвердил повышенный риск смерти при приёме дигоксина у пациентов с ФП [151], но проводимый ранее метаанализ у пациентов с ФП с или без СН показал противоположные результаты [157]. Данный факт трудно связать с самим дигоксином, не принимая во внимание сопутствующие заболевания пациента и другие пробелы лечения. Систематический обзор с метаанализом и последовательным анализом испытаний показал, что, основываясь на имеющихся данных, клинические эффекты дигоксина в отношении серьёзных нежелательных явлений, качества жизни, сердечной недостаточности, инсульта и смертности от всех причин остаются неясными [150, 227]. В снижении ЧСС дигоксин превосходит плацебо, но уступает β -блокаторам [149]. Несмотря на это, у пациентов с ФП и СН одновременное применение дигоксина и карведилола, по-видимому, эффективнее, чем использование любого из этих препаратов по отдельности. В исследовании RATE-AF сравнивались две стратегии контроля ЧСС при постоянной ФП: дигоксин и β -блокатор бисопролол [158]. Результаты показали сопоставимое влияние обоих препаратов на снижение ЧСС и качество жизни у пожилых пациентов с ФП и симптоматической СН. В рамках сравнительного исследования, несмотря на более выраженное снижение уровня натрийуретических пептидов и повышение частоты побочных эффектов при лечении дигоксином, наблюдалось некоторое улучшение отдельных показателей качества жизни по сравнению с бисопрололом. Однако, учитывая ограниченный размер и открытый характер данного исследования, существенные изменения в клинических рекомендациях по контролю ЧСС

маловероятны. Тем не менее, дигоксин может рассматриваться в качестве терапии второй линии у пациентов с постоянной ФП при непереносимости или неэффективности β -блокаторов или НБКК [122, 158].

Соталол представляет собой комбинацию β -АБ с блокаторами калиевых каналов (антиаритмический препарат класса III) [14, 216], который замедляет скорость проводимости (т.е. дромотропный эффект) и может удлинять интервал QT, блокируя быстрые компоненты калиевого потока замедленного выпрямления. Эти эффекты важны для сердечного потенциала действия (т.е. реполяризации фазы 3), но могут вызывать *torsades de pointes*, как показано в исследованиях PAFAC [194]. У пациентов после инфаркта миокарда с дисфункцией ЛЖ соталол был связан с более высокой смертностью по сравнению с группой плацебо, что, вероятно, связано с желудочковыми аритмиями. Однако в двух контролируемых исследованиях не было обнаружено потенциальных рисков в результате использования соталола [216]. В целом, в качестве стратегии контроля ЧСС соталол не рекомендуется [112, 193]. Некоторые антиаритмические препараты класса III показали обратную зависимость от применения (т.е. обратную корреляцию между ЧСС и интервалом QT) от продолжительности потенциала действия, как это наблюдается с соталолом [193, 216]. Это означает, что по мере замедления ЧСС интервал QT может удлиняться, что может прояснить связь между брадикардией и *torsades de pointes*, что приводит к неэффективности соталола при выраженной тахикардии. Поскольку соталол обладает свойствами контроля ритма и ЧСС, он показан для поддержания синусового ритма после кардиоверсии или операции на сердце у пациентов с ФП на фоне ИБС. Мета-анализ показал, что по сравнению с плацебо или даже β -АБ, соталол оказывает существенно большее влияние на профилактику ФП и оказывает сходное с амиодароном действие [43, 64, 112, 216]. В исследовании DAPHNE 135 пациентов с синдромом брадикардии-тахикардии были рандомизированы в группу соталола и группу метопролола (β -блокатора) через месяц после лечения с использованием частотно-адаптивного двухкамерного

кардиостимулятора [229]. В обеих группах исследования (бета-блокаторы и соталол) у приблизительно 30% пациентов не наблюдалось рецидивов предсердной тахикардии. Частота кардиоверсии и госпитализации статистически значимо не отличалась между группами соталола и бета-адреноблокаторов. Анализ выживаемости продемонстрировал тенденцию к снижению частоты кардиоверсии или госпитализации в группе β -АБ. По сравнению с другими антиаритмическими препаратами соталол менее эффективен как при пероральном введении, так и при внутривенном введении [3, 136]. Точно так же дронедарон замедляет скорость проводимости в качестве препарата для контроля ЧСС, однако у пациентов с постоянной ФП это увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений (например, инсульта и СН) и смертности, и по этой причине он противопоказан этой категории пациентов. Наконец, антиаритмические препараты класса III обладают свойствами контроля ЧСС (например, соталол, дронедарон и амиодарон), но их следует использовать только для контроля ритма, тогда как антиаритмические препараты классов IA и IC не играют никакой роли в контроле ЧСС и могут парадоксальным образом увеличить ЧСС за счёт снижения частоты сокращения предсердий [121, 170, 183, 216].

Немедикаментозные подходы к контролю ЧСС. При неэффективности медикаментозной терапии для контроля ЧСС регуляция желудочковой частоты может быть достигнута путем абляции атриовентрикулярного узла с последующей имплантацией электрокардиостимулятора. Это относительно простая процедура с низким уровнем осложнений, таких как ухудшение ФВ ЛЖ, и может даже улучшить ФВ ЛЖ у отдельных пациентов [84, 111, 112]. Время имплантации кардиостимулятора играет важную роль в снижении риска долгосрочной смертности, при условии имплантации кардиостимулятора за примерно месяц до абляции АВ-узла и устанавливается на частоту 70-90 ударов в минуту [117, 210]. Выбор типа кардиостимулятора или режима стимуляции до сих пор неясен; тем не менее, характеристики пациента определяют выбор электрокардиостимуляции, будь то правожелудочковая или

бижелудочковая стимуляция, хотя данные о преимуществах правожелудочных по сравнению с бижелудочковой стимуляцией у пациентов с СН ограничены [111, 112, 194, 221, 226]. Интересно, что в небольшом рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с постоянной ФП и тяжёлыми симптомами было показано, что абляция и кардиальная ресинхронизированная терапия превосходила фармакологические методы контроля ЧСС.

Таким образом, абляция АВ-узла при ФП помогает ограничить быстрый желудочковый ритм из-за симптомов обострения и СН. Растущее количество данных свидетельствует о том, что электрокардиостимуляция пучка Гиса, привлекательный альтернативный режим электрокардиостимуляции, может быть полезен у пациентов с тяжёлыми симптомами и постоянной ФП, и она проходит апробацию в текущих клинических испытаниях [5, 221].

Препараты для контроля ЧСС у разных групп пациентов. Для лечения острой или хронической (постоянной) ФП применимы дифференцированные подходы. Так, в острых случаях СН со сниженной ФВ ЛЖ амиодарон можно рассматривать как хорошую альтернативу по сравнению с β -АБ и НБКК [35, 121]. Для хронической ФП не было дано надёжных рекомендаций по конкретному препарату для контроля ЧСС. Определяющим фактором терапии является наличие сопутствующих заболеваний и СН. В небольшом исследовании у 12 пациентов с постоянной формой ФП в течение двух недель применяли пять различных схем лечения. Эти препараты включали атенолол (50 мг), дилтиазем (240 мг), дигоксин (0,25 мг), дигоксин плюс дилтиазем и, наконец, дигоксин плюс атенолол. Дигоксин плюс атенолол был наиболее эффективным препаратом для контроля ЧСС, поскольку он приводил к самой низкой частоте сокращения желудочков во время физической нагрузки; монотерапия дигоксином и дилтиаземом была наименее эффективной [96, 111, 112]. Рандомизированное исследование RATAF сравнили влияние четырех препаратов, снижающих ЧСС (метопролол 100 мг/день, карведилол 25 мг/день, верапамил 240 мг/день и дилтиазем 360 мг/день) на ЧСС и симптомы у пациентов с постоянной ФП без снижения ФВ ЛЖ или СН [193]. Результаты

показали, что дилтиазем был наиболее эффективным в снижении ЧСС, а оба препарата НБКК (верапамил и дилтиазем) уменьшали симптомы, связанные с аритмией, и улучшали толерантность к физической нагрузке. И, наоборот, оба β -АБ были менее эффективны в отношении толерантности к физической нагрузке, частоты сокращения желудочков и симптомов, связанных с аритмией.

Кроме того, у пациентов с недавно развившейся ФП может быть эффективнее выжидательный подход с использованием только препаратов для контроля ЧСС (например, β -блокаторов, НБКК или дигоксина) и отсроченной кардиоверсии, если это необходимо, в течение 2 дней после появления симптомов. Эта выжидательная стратегия была безопасной и не уступала немедленной кардиоверсии через 4 недели [16, 142, 153]. Данная тактика также показывает, что использование фармакологических методов для контроля ЧСС снижает потребность в кардиоверсии (будь то фармакологической или электрической) и делает возможной спонтанную конверсию, как это часто происходило в группе, отсроченной кардиоверсии [3, 138, 146, 153]. Однако эта конкретная стратегия контроля скорости не была широко изучена с точки зрения выбора между агентами контроля скорости. В наблюдательном исследовании у пациентов с острой ФП клиническими детерминантами ранней спонтанной конверсии, скорее всего, был дебют, короткие эпизоды ФП, более низкий ИМТ и нормальный размер ЛП [120, 142].

Таким образом, подход к контролю ЧСС (т.е. поддержание адекватной частоты желудочков для гемодинамической стабильности, гемостаза и предотвращения серьезных побочных эффектов) является терапией первой линии для лечения ФП и часто направлен для улучшения симптомов, связанных с ФП. При этом выбор вариантов терапии и их комбинации имеют различия в зависимости от сопутствующих состояний. Мягкая стратегия контроля ЧСС удобна, безопасна и распространяется на широкий спектр пациентов с ФП. Данную стратегию следует использовать в качестве начальной терапии для пациентов с хорошим ответом на регулирование ЧСС и с легкими

симптомами. Если симптомы сохраняются или функция левых отделов сердца начинает ухудшаться, следует рассмотреть вопрос о лечении со строгим контролем ЧСС. Особое внимание требуется пациентам с синдромом брадикардии-тахикардии, впервые возникшей ФП, и имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор. Оптимальная частота сокращения желудочков в покое и при физической нагрузке остаётся неопределённой. Несмотря на то, что препараты для контроля ЧСС являются начальной рекомендацией для всех случаев ФП, ряд вопросов нуждаются в дальнейших углубленных исследованиях.

1.7. Анализ приверженности к терапии антикоагулянтами в условиях реальной клинической практики

Несмотря на наличие клинических рекомендаций, как общенациональных, так и региональных, уровень соблюдения пациентами назначенной терапии ОАК при ФП в реальной практике остаётся довольно низким [61, 66, 71, 82, 87, 99]. Рост понимания значимости приверженности в профилактике ишемического инсульта и других угрожающих жизни осложнений аритмий очевиден в последние годы [61, 66, 71, 82, 87]. ВОЗ рекомендует комплексный подход к оценке и стратегиям повышения приверженности к лечению [70, 96, 112].

Долгое время варфарин использовался для профилактики тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП. Результаты рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) свидетельствуют о низкой приверженности к варфарину примерно у трети пациентов с этим диагнозом [22, 82, 236, 237]. Согласно данным регистра ORBIT-AF, прерывание терапии варфарином в течение года после начала лечения в большинстве случаев обусловлено низким уровнем приверженности [202].

Анализ приверженности к ОАК у пациентов с неклапанной ФП выявил неоднородные результаты в различных исследованиях. В исследованиях ROCKET-AF и ARISTOTLE приверженность к ривароксабану и апиксабану

была сопоставима с варфарином (76-78% за 2 года) [151, 174], в то время как исследование RE-LY показало более низкую приверженность к дабигатрану по сравнению с варфарином (79% и 83% соответственно) [163].

Факторы, ассоциированные с низкой приверженностью к варфарину, включают мужской пол, низкий риск тромбоемболических осложнений, когнитивные нарушения, низкий социально-экономический статус (включая бездомность), высокий уровень образования, высокую профессиональную занятость и низкую восприимчивость к медицинской информации [72, 87, 95, 141, 152]. Важно отметить, что эти данные получены в условиях контролируемых исследований с высоким уровнем наблюдения и мотивации пациентов, что может отличаться от обычной клинической практики.

В реальных условиях приверженность к варфарину за год варьировала от 39% до 84%, по данным различных авторов [2, 23, 78, 87, 237]. Исследование 2016 года показало, что полная приверженность к терапии в течение четырех лет составила 47,5% для ПОАК и 40,2% для варфарина. Среди ПОАК наибольшая приверженность наблюдалась при приеме апиксабана (61,9%), тогда как для ривароксабана и дабигатрана – 50,5% и 38,5% соответственно [34, 156, 174].

Годовые показатели приверженности после начала терапии также различались: варфарин – 85%, апиксабан – 85,9%, дабигатран – 74,4%, ривароксабан – 77,4% [2, 17, 77, 78, 81], причем варфарин и апиксабан продемонстрировали лучшие результаты.

Анализ данных российского регистра ФП («Профиль») показал низкий уровень приверженности к ПОАК в реальной клинической практике – всего 41,4%. Ключевыми факторами, объясняющими низкую приверженность, стали: доступность варфарина (32,6%), высокая стоимость ПОАК (23,9%), информация о потенциальных побочных эффектах из инструкции к препарату (15,2%), отмена препарата другим врачом (8,7%), а также возможность получения варфарина по льготным программам [38]. Примечательно, что пациенты, продолжавшие принимать ПОАК, демонстрировали более глубокое

понимание рисков тромбоэмболических и геморрагических осложнений и выражали большую заинтересованность в получении подробной информации о своем лечении [26, 27, 92, 141].

Некоторые исследования выделяют апиксабан как препарат с более высоким уровнем приверженности [76, 92, 114, 115]. В других работах обнаружена положительная корреляция между приверженностью к терапии и уровнем риска по шкале CHA₂DS₂-VASc (при значениях выше 2 баллов). Интересно, что при низком риске инсульта (0-1 балл) высокая приверженность не вела к снижению риска тромбоэмболических событий, но увеличивала риск кровотечений. Это подтверждает целесообразность назначения ПОАК преимущественно при умеренном и высоком риске ишемического инсульта [8, 19, 37, 71, 75, 181].

Влияние эффективной коммуникации между врачом и пациентом на приверженность к лечению неоспоримо. Постоянные разъяснения и наглядные инструкции, охватывающие эффективность и безопасность современных ПОАК, отсутствие необходимости мониторинга МНО, удобство дозирования и другие преимущества являются критическими факторами повышения приверженности [60, 97, 112].

Наблюдательное исследование с участием 66 090 пациентов показало приверженность к ПОАК на уровне 78,2% через 6 месяцев и 72,8% через 12 месяцев после начала лечения. Более высокая приверженность наблюдалась среди пациентов старшего возраста, принимающих полипрагмазию и имеющих опыт применения ПОАК в прошлом [8, 19, 82, 87, 92, 242].

Анализ первичной неприверженности (неполучение препарата после назначения) с помощью электронного контроля показал средний показатель от 5,62% варфарина – 15,5% ривароксабана. С учетом коморбидности и других факторов вероятность первичной неприверженности к ПОАК оказалась почти в три раза выше, чем к антагонистам витамина К (АВК) [208].

Многочисленные наблюдательные исследования демонстрируют противоречивые данные о приверженности к ПОАК и АВК [26, 27, 92, 95, 114,

81, 161], что обусловлено различиями в методологии. Несмотря на преимущества ПОАК в эффективности и безопасности, некоторые исследования показывают более низкую приверженность к ним, в то время как необходимость коррекции дозы АВК обеспечивает более частый контакт с врачом и, как следствие, более высокую приверженность пациентов.

Правильное соблюдение дозировки и режима приёма ПОАК критически важно. Хотя исследования в рамках РКИ демонстрируют преимущества ПОАК над варфарином [47], в реальной клинической практике нередки искажения режима дозирования (15-48%) [137, 177]. Исследование FANTASIA, проведённое в Испании с участием амбулаторных пациентов с ФП, получивших ПОАК, выявило высокий уровень ошибок в дозировании препаратов – 32%. Из них 18% пациентов принимали недостаточную дозу ПОАК, а 15% – чрезмерную [178].

Таким образом, несмотря на установленную эффективность ПОАК в предотвращении тромбоэмболических событий у пациентов с неклапанной ФП в рамках РКИ, уровень соблюдения назначенной терапии в реальной клинической практике оказывается значительно ниже, чем в условиях контролируемых исследований. Проблема некорректного дозирования ПОАК подчеркивает необходимость повышения приверженности путем улучшения взаимодействия врач-пациент, например, за счет создания специализированных антикоагулянтных кабинетов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика больных

В выполнении настоящего исследования были использованы медицинская документация, амбулаторная карта кардиологических больных, находившихся на обследовании и лечении на базе функционального отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» в 2022-2023 гг. За период 2022-2023 гг. к кардиологу всего обратились 850 пациентов с различной кардиоваскулярной патологией. Работа проводилась в два этапа. На первом этапе исследования (ретроспективный анализ) из 850 больных, обследованных на базе функционального отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш», после проведения ЭКГ (в день визита) у 220 были выявлены те или иные нарушения ритма и (или) проводимости, и эти пациенты были включены в исследование (рисунок 2.1).

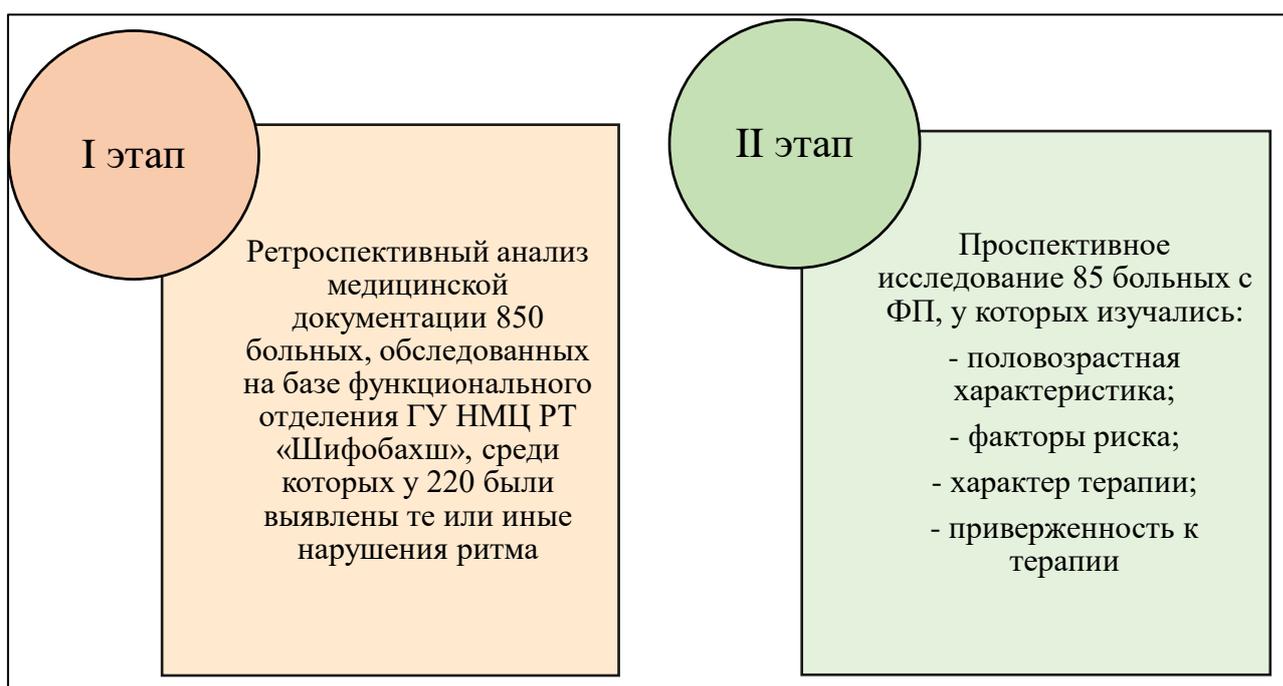


Рисунок 2.1. – Дизайн и схема проведения научного исследования

Из 220 больных с нарушениями ритма у 85 (38,6%) наблюдалось ФП. Более детальному анализу подверглись группа больных с ФП (n=85), у которых изучались половозрастная характеристика, факторы риска, характер терапии, приверженность к терапии, а также оценку риска кровотечений и риска тромбоэмболических осложнений по соответствующим шкалам.

Все 85 пациентов с ФП подверглись стандартному клиническому обследованию, включающему ЭКГ в покое, суточное мониторирование ЭКГ (холтер) и ЭхоКГ на базе функционального отделения ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» и ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗ и СЗН РТ. Группа состояла из 53 мужчин (62,4%) и 32 женщин (37,6%), со средним возрастом $64,8 \pm 9,6$ лет. Распределение по формам ФП было следующим: постоянная форма – 56 пациентов (65,9%), персистирующая – 12 (14,1%), впервые выявленная – 10 (11,8%) и пароксизмальная – 7 (8,2%) (рисунок 2.2).

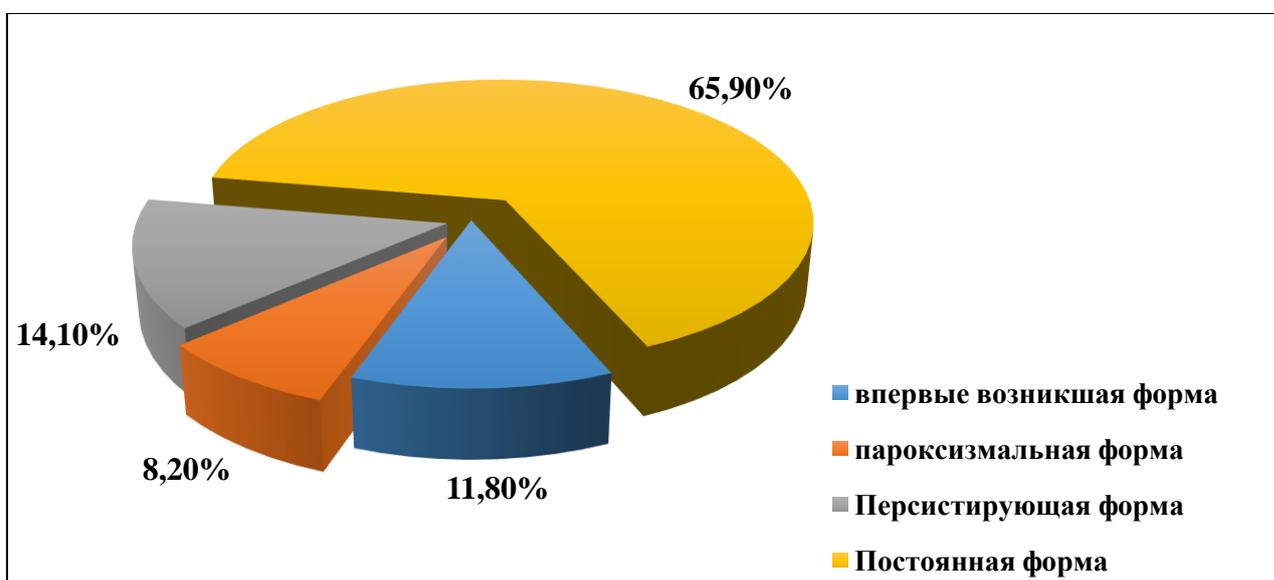


Рисунок 2.2. – Формы фибрилляции предсердий у наблюдаемых больных (n=85)

Половые различия становятся важной проблемой при различных ССЗ. Заболеваемость ФП заметно выше у мужчин, но доля женщин с ФП имеют более тяжёлые симптомы, более низкое качество жизни и более высокий риск инсульта и смертности, чем мужчины. В связи с вышеизложенным, мы проанализировали половые различия в ФП у амбулаторных пациентов (53 мужчин (62,4%) и 32 женщин (37,6%)), оценив сопутствующие заболевания, клиническую картину, особенности терапии, факторы риска и годовые показатели сердечно-сосудистых осложнений, а также особенности ремоделирования желудочково-предсердного комплексов.

Из-за сложной, изменчивой морфологии и большого количества гребенчатых мышц в УЛП значительно чаще образуются тромбы у пациентов с неклапанной ФП. Как правило, более 30% тромбоэмболических осложнений являются кардиогенными, причем 90% из них при неклапанной ФП возникают из-за УЛП, которые деформируются, имеют вихревой характер крови и медленную скорость опорожнения. Понимание морфологии и функции УЛП имеет решающее значение для лечения ФП. С целью оценки гемодинамических параметров, связанных с тромбозом УЛП, мы выделили группу (n=56) больных с постоянной формой ФП, которым проводили чреспищеводную ЭхоКГ по стандартной методике. Все пациенты (n=56) были разделены на две группы: I группа – 42 (75,0%) с отсутствием тромба в УЛП; II группа – 14 (25,0%) с наличием тромба в УЛП.

Нами также оценён характер терапии у наблюдаемых больных с ФП (n=85). Оценка риска тромбоэмболических осложнений у амбулаторных пациентов проводилась с использованием шкалы CHA2DS2-VASc, а риск геморрагических осложнений — шкалы HAS-BLED.

Шкала CHA2DS2-VASc применяется для стратификации риска инсульта и тромбоэмболии у пациентов с ФП и может использоваться аналогично у пациентов с СН (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Расчёт индекса риска (CHA2DS2-VASc)

Факторы риска		Баллы
C	(congestive heart failure) = сердечная недостаточность	1
H	(hypertension) = артериальная гипертония	1
A	(age) = возраст ≥ 75 лет	2
D	(diabetes mellitus) = сахарный диабет	1
S2	(stroke) = перенесенный инсульт или транзиторные ишемические атаки или тромбоэмболии	2
V	(Vascular disease) = сосудистые заболевания, к примеру заболевания периферических артерий (атеросклероз сосудов нижних конечностей), инфаркт миокарда, атеросклероз аорты	1
A	(Age 65–74 years) = возраст от 65 до 74 лет	1
Sc	(Sex) = пол женский	1

При 0 баллов анти тромботическая терапия не рекомендуется. При 1 балле предпочтительна антикоагулянтная терапия, но возможна терапия аспирином. При 2 и более баллов рекомендуется антикоагулянтная терапия.

Шкала HAS-BLED, разработанная на основе наблюдений за пациентами с ФП, предназначена для прогнозирования риска геморрагических осложнений, включая инсульт и кровотечения, у пациентов, получающих антикоагулянты. Эта шкала обладает высокой прогностической силой: её результаты коррелируют с частотой внутричерепных кровотечений и позволяют выявлять модифицируемые факторы риска. Оценка риска кровотечения по шкале HAS-BLED рекомендуется для всех пациентов с ФП (таблица 2.2 иллюстрирует шкалу HAS-BLED для оценки риска кровотечений у пациентов с ФП, получающих антикоагулянты).

Таблица 2.2. – Шкала HAS-BLED оценки риска развития кровотечений

Акроним	Клиническая характеристика	Баллы
H	Артериальная гипертензия – систолическое АД > 160 мм рт. ст.	1
A	Нарушение функции печени – повышение билирубина в 2 раза в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы ≥ 3 раза и почек – креатинин ≥ 200 мкмоль/л, диализ, трансплантация почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение – в анамнезе или геморрагический диатез, анемия	1
L	Нестабильное МНО – недостаточное (< 60%) время пребывания в целевом диапазоне	1
E	Возраст старше 65 лет	1
D	Прием некоторых лекарств (анти тромбоцитарных средств, НПВС), алкоголя (по 1 баллу)	1 или 2

Согласно проведённым расчётам, риск развития геморрагических осложнений, оцениваемый по шкале HAS-BLED, возрастает с увеличением суммарного балла: от 1,02% в год при 1 балле до 12,5% при 5 и более баллах. Пациенты с баллом HAS-BLED ≥ 3 требуют пристального внимания: регулярного мониторинга, более частого контроля показателей свертываемости крови (например, МНО), активной коррекции контролируемых факторов риска кровотечений и тщательного подбора лекарственной терапии сопутствующих заболеваний. Важно отметить, что частота внутричерепных и крупных кровотечений у пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту, при одинаковом балле по шкале HAS-BLED, сопоставима с частотой у пациентов, принимающих варфарин. Превышение порогового значения в 3 балла не должно автоматически приводить к отмене антикоагулянтной терапии. Шкала HAS-BLED служит инструментом объективной оценки риска кровотечений, позволяя врачу сосредоточиться на управлении модифицируемыми факторами риска, такими как неконтролируемое артериальное давление, одновременный прием ацетилсалициловой кислоты или НПВС, и нестабильные показатели свертываемости (МНО) крови.

Далее согласно задачам исследования, нами проведён оценки приверженности больных ФП к назначенной антикоагулянтной терапии в условиях амбулаторного наблюдения через 3, 6, 12 месяцев. В программу наблюдения были включены все 85 пациентов с ФП, находившихся на амбулаторном лечении у врача-кардиолога ГУ НМЦ РТ «Шифобахш». Сбор данных осуществлялся путем заполнения индивидуальных анкет для каждого пациента. Информация о получаемой антиаритмической и антикоагулянтной терапии собиралась во время амбулаторных визитов или телефонных опросов. Для оценки приверженности к лечению использовался опросник Мориски-Грина (таблица 2.3). В анкетах также регистрировались ответы пациентов, объясняющие причины пропуска или прекращения приема ОАК.

Таблица 2.3. - Шкала Мориски-Грина для оценки приверженности к терапии

№	Вопросы	Варианты ответов	Балл
1	Вы когда-нибудь забывали принимать препараты?	Да	0
		Нет	1
2	Не относитесь ли вы невнимательно к часам приема препаратов?	Да	0
		Нет	1
3	Если вы чувствуете себя лучше, вы иногда прекращаете прием препаратов?	Да	0
		Нет	1
4	Иногда, если вы чувствуете себя плохо после приема препаратов, вы пропускаете следующий прием?	Да	0
		Нет	1
Интерпретация полученных данных			
Количество баллов	Заключение	Дальнейшие меры	
4	Высокая приверженность		
3	Недостаточная приверженность. Группа риска по развитию неприверженности	Диагностика причин и факторов и работа по повышению приверженности	
0-2	Неприверженность		

2.2. Нозологическая диагностика

Диагноз основных нозологических форм устанавливался в соответствии с действующими рекомендациями.

Фибрилляция предсердий. Для установки диагноза ФП необходимо наличие зарегистрированного эпизода аритмии с характерными ЭКГ-признаками длительностью не менее 30 секунд.

Для ФП характерны:

- Абсолютно нерегулярные интервалы RR (не регистрируется в случаях сочетания ФП и АВ-блокады III степени (синдром Фредерика)).

- Отсутствие отчётливых зубцов Р на ЭКГ. В отдельных отведениях — чаще всего в отведении V1 — иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий.
- Длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервала между двумя последовательными возбуждениями предсердий (F-волн), обычно изменчива и составляет менее 200 мс, что соответствует частоте предсердного ритма более 300 импульсов в минуту.

Таблица 2.4. - Виды фибрилляция предсердий

Виды	Определение
Впервые диагностированная	ФП/ Трепетание предсердий (ТП), которое не было диагностировано ранее, независимо от продолжительности аритмии или тяжести связанных с ней симптомов.
Пароксизмальная	самостоятельно купирующаяся, в большинстве случаев в течение 48 часов. Некоторые пароксизмы ФП/ТП могут продолжаться до 7 суток. Эпизоды ФП, купированные кардиоверсией в течение 7 дней, следует относить к пароксизмальной форме ФП/ТП.
Персистирующая	ФП, которая длится более 7 дней, включая эпизоды, купированные кардиоверсией или медикаментозно спустя 7 суток и более.
Длительно персистирующая	длительный эпизод ФП/ТП более 1 года при условии выбора стратегии контроля ритма
Постоянная	форма ФП/ТП, когда совместно пациентом (и врачом) принято согласованное решение не осуществлять попытки восстановления синусового ритма. Соответственно, проведение интервенционных вмешательств, направленных на контроль ритма, по определению не требуется. Однако если решение пересматривается в пользу стратегии контроля ритма, то аритмию следует классифицировать как длительно персистирующую ФП

Артериальная гипертензия (АГ). Диагноз АГ устанавливали на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов (2013 г.),

используя данные амбулаторного мониторинга АД, систолического артериального давления (САД), а также информацию из медицинских карт и выписок из стационаров.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС). Для верификации диагноза ИБС применялась классификация, основанная на Международной Классификации Болезней IX пересмотра и рекомендациях Комитета экспертов ВОЗ (1979 г), с поправками Всесоюзного кардиологического научного центра Академии медицинских наук СССР в 1984 г. Диагноз инфаркта миокарда (ИМ) устанавливали согласно Третьему универсальному определению инфаркта миокарда (2012 г.), разработанному совместно Европейским обществом кардиологов, Американским колледжем кардиологов, Американской кардиологической ассоциацией и Всемирной федерацией сердца.

Сахарный диабет. Диагноз СД определяли по критериям ВОЗ (1999-2013 гг.).

Ожирение. Наличие ожирения устанавливали на основе классификации ВОЗ, используя индекс массы тела (ИМТ): избыточная масса тела соответствовала ИМТ 25–29,9 кг/м², а ожирение – ИМТ ≥ 30 кг/м².

Хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС)/ Ревматические пороки сердца (РПС). Верификация диагноза ХРБС/РПС устанавливалась согласно диагностическим критериям [Калягин А.Н. и соавт., 2009]. Формулировка диагноза проводилась согласно МКБ 10-го пересмотра, подготовленной ВОЗ, Женева, 1992 (пересмотренной в 2003 году Ассоциацией ревматологов России). С целью верификации ревматического генеза порока сердца нами составлен опросник:

1. Наличие в анамнезе хронического и рецидивирующего тонзиллита и других инфекций стрептококкового генеза;
2. Диагностические критерии острой ревматической лихорадки (ОРЛ), включая лихорадку и суставной синдром;
3. Клапанное поражение сердца;
4. Инструментальные методы (ЭхоКГ и др.) и заключения специалистов;

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Диагноз ХСН ставили согласно Национальным рекомендациям Российской коллегии кардиологов 2018 г., рекомендациям ЕОК 2016-2017 гг. и рекомендациям Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) (третий и четвертый пересмотры). Для определения функционального класса ХСН использовали классификацию Нью-йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и Американского колледжа кардиологов/Американской кардиологической ассоциации (ACC/AHA). В рамках наиболее распространённой классификации, основанной на фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), ХСН подразделяли на три группы: ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$), ХСН со сниженной ФВ ЛЖ ($< 40\%$) и ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ (40-49%).

2.3. Методы исследования

Лабораторные и инструментальные методы исследования проводились на базе функциональных отделений ГУ НМЦ РТ «Шифобахш». Всем наблюдаемым больным с ФП (n=85) проводились:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- свертывающая система крови;
- методы визуализации (рентген грудной клетки; ультразвуковое исследование внутренних органов);
- ЭКГ в 12 общепринятых отведениях;
- ЭКГ – Холтер;
- ЭхоКГ;
- чреспищеводная ЭхоКГ.

Электрокардиография. Стандартные ЭКГ в 12 отведениях записывали в цифровом виде с помощью системы электрофизиологической записи CardioLab™ (GE Healthcare). Продолжительность зубца Р (PWD) и амплитуда измерялись во всех 12 отведениях, а другие стандартные параметры ЭКГ, включая интервал PR, продолжительность QRS и интервал QT, измерялись во II

отведении. Максимальное значение продолжительность зубца Р определяли, как самое длинное значение для каждой конечности и прекардиальных отведений. Конечная сила зубца Р представляет собой произведение амплитуды (миллиметры) и продолжительности (миллисекунды) конечной фазы зубца Р в отведении V1.

ЭКГ – холтер. Мониторинг ЭКГ необходим для выявления ФП. Хотя стандартная ЭКГ в 12 отведениях может быть использована для выявления ФП, её диагностическая эффективность снижается по мере того, как бремя ФП становится низким, и часто требуются множественные снимки ЭКГ в 12 отведениях или амбулаторное мониторирование ЭКГ. Несмотря на то, что в настоящее время доступны многочисленные портативные или носимые устройства для ЭКГ, холтеровский тест остается золотым стандартом для амбулаторного мониторинга ЭКГ. Вкратце, холтеровский тест обычно проводится в течение 24 часов и может регистрировать несколько отведений ЭКГ. Однако в случае пароксизмальной ФП известное бремя ФП обычно составляет менее 5%. В таких случаях обычно необходим более расширенный мониторинг ЭКГ для выявления ФП. Для проведения холтеровского мониторирования использовался многоканальный регистратор ЭКГ (модель H2, Fysiologic®, Амстердам, Нидерланды), подключаемый с помощью четырёх электродов для регистрации отведений V1 и V5. Регистратор размещался в небольшой одноразовой сумке, носимой пациентом на плече. Продолжительность записи составляла 24 часа. Первичный анализ 24-часовой ЭКГ осуществлялся автоматически с помощью валидированного алгоритма, выявляющего и классифицирующего возможные аритмии на основе анализа интервалов RR. Впоследствии опытный эксперт под контролем кардиолога проводил визуальную оценку предполагаемых эпизодов аритмий на предмет ФП. Результаты независимо верифицировал второй кардиолог. Диагноз ФП устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества: наличие на ЭКГ нерегулярных интервалов RR и отсутствие чётко выраженных зубцов Р.

Эхокардиография. ЭхоКГ изображения получали с помощью ультразвукового сканера «Mindry DC-60 exp», год выпуска 2018 с трансторакальным матричным датчиком (врач Навджувонова Г.С.). Диаметр ЛП измеряли в парастернальной проекции по длинной оси в М-режиме с датчиком, расположенном в третьем или четвертом межреберье. Индекс объема левого предсердия (ИОЛП) измеряли методом длины площади в двух плоскостях с использованием апикальной четырехкамерной и апикальной двухкамерной проекций в конечной систоле желудочков, и индексировали по рассчитанной площади поверхности тела с использованием формулы Дюбуа. ФВ ЛЖ определялась биплоскостным методом Симпсона в конце диастолы желудочка.

Чреспищеводная ЭхоКГ. В выявлении внутрисердечного тромбоза «золотым стандартом» является чреспищеводная ЭхоКГ, для которого характерна высокая чувствительность (95-100%) и специфичность. Чреспищеводная ЭхоКГ позволяет определить локализацию и размеры тромба, выявить фрагменты флотирующие, а также максимальную скорость изменения крови из УЛП, фракцию выброса УЛП, включая кровоток в легочных венах. Несмотря на достаточное количество исследований, демонстрирующих ключевую роль вышеназванных параметров гемодинамика УЛП в формировании тромба у больных с ФП, до сих пор не включены в прогностические шкалы оценки риска острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у этих больных и нуждаются в дальнейшем изучении.

Конечно-систолический и конечно-диастолический объёмы ЛЖ установлены с использованием модифицированного метода Симпсона как в апикальной 4-, так и в 2-камерной проекциях. ФВЛЖ измерялась с использованием модифицированного метода Симпсона. Были исследованы обычные диастолические трансторакальные ЭхоКГ параметры, в том числе доплеровские картины трансмитрального притока и доплеровские картины притока ткани в 4-камерной апикальной проекции (зубец E, перегородочный зубец e', боковой зубец e' и соотношение E/e').

Чреспищеводная ЭхоКГ исследования проводили с использованием аппаратов Siemens SC2000 с датчиком Z6Ms live 3D TEE (Siemens Medical Systems, Иллинойс, США) и Phillips EPIQ Elite с датчиком X7-2t live 3D TEE (Phillips Healthcare, Вашингтон, США) ((врач Навджувонова Г.С.). Пациенты голодали в течение 12 часов, а чреспищеводная ЭхоКГ выполнялась в состоянии местной поверхностной анестезии глотки и гортани лидокаиновой слизью. Во время проведения процедуры тщательно контролировали АД, ЧСС, ЭКГ и насыщение крови кислородом в венах пальцев. Изображение 2D и 3D TEE были получены в соответствии со стандартным протоколом Американского общества эхокардиографии. Использовался импульсный доплер для измерения максимальной скорости потока в УЛП в проксимальном отделе. Функция УЛП оценивалась по среднему значению скорости потока за пять сердечных циклов. Объем УЛП определяли с помощью программного обеспечения (Phillips) путем измерения эндокардиального контура УЛП в различных плоскостях в конце диастолы и систолы. Затем измеряли фракцию выброса УЛП с использованием систолического и диастолического объемов УЛП. Глубина УЛП измерялась от устья до кончика доли в конечной систоле ЛЖ. Диаметр устья УЛП измеряли в проекциях 45° и 135° , а площадь устья в конце систолы и диастолы ЛЖ. Для определения максимальной площади УЛП на трехмерном (3D) изображении, полученном методом чреспищеводной ЭхоКГ, плоскость изображения поворачивали таким образом, чтобы плоскости, проходящие через длинную ось УЛП, отображались ортогонально (оси X и Y). Одновременная визуализация в двух ортогональных плоскостях при двумерной чреспищеводной ЭхоКГ (2D TEE) позволяла оценить структуру УЛП и выявить наличие тромбов.

2.4. Статистическая обработка материала

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (Stat Soft Inc., USA). Для количественных показателей определяли их среднее значение и стандартную

ошибку ($M \pm m$); для качественных величин указывались их абсолютные значения и доли (%). Для количественных данных использовался t-тест Стьюдента для независимых выборок с поправкой на неравенство дисперсий (тест Уэлча) или критерий Манна–Уитни, в зависимости от распределения данных и размера выборок. Для категориальных данных использовался χ^2 -тест, в том числе с поправкой Йетса или точный тест Фишера. Множественные сравнения между независимыми группами по количественным показателям по H-критерию Крускала-Уоллиса. При множественных сравнениях количественных показателей в зависимых группах использовался критерий Фридмана. Уровень статистической значимости принимался при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. СТРУКТУРА И ЧАСТОТА НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

В странах с низким и средним уровнем дохода свыше 80% смертей происходят вследствие болезней системы кровообращения. В структуре смертности взрослого населения в РТ первое место отводится ССЗ, что составляет 206 на 100 тыс. населения, и доля нарушений ритма достигает 10%. Около 10% случаев не позволяет выявить этиологический фактор аритмии, даже при тщательном клинико-лабораторном и инструментальном обследовании пациента, что даёт право говорить об идиопатическом их характере. Амбулаторный этап мониторинга различных аритмий играет важную роль в установлении причин, факторов риска, прогнозирования жизнеугрожающих состояний и повышении качества жизни.

Разработка стратегий по сокращению ненужных госпитализаций по поводу ФП без ущерба для ухода за пациентами может помочь снизить нагрузку на здравоохранение республики. Оптимизация ведения пациентов со стабильной ФП требует внедрения протоколов персонализированного амбулаторного лечения. Разработка таких протоколов, обеспечивающих эффективную сортировку пациентов и направление их на соответствующие уровни медицинской помощи, может способствовать снижению числа госпитализаций, связанных с ФП, и повышению качества лечения в целом. Однако актуальной проблемой остается обеспечение преемственности медицинской помощи между первичным звеном и специализированными кардиологическими центрами для обеспечения надлежащего долгосрочного наблюдения за пациентами после выписки. Это касается и специализированных клиник, которые могут служить особенно эффективным вариантом перевода лечения в амбулаторные условия. Решение этого вопроса имеет ключевое значение для улучшения системы здравоохранения.

За период 2022-2023 гг. к кардиологу всего обратились 850 пациентов с различной кардиоваскулярной патологией. После проведения ЭКГ (в день визита) у 220 (25,9%) были выявлены те или иные нарушения ритма и/или

проводимости и эти пациенты были включены в исследование. Частота нарушений ритма сердца в структуре общей ССЗ представлена в рисунке 3.1.

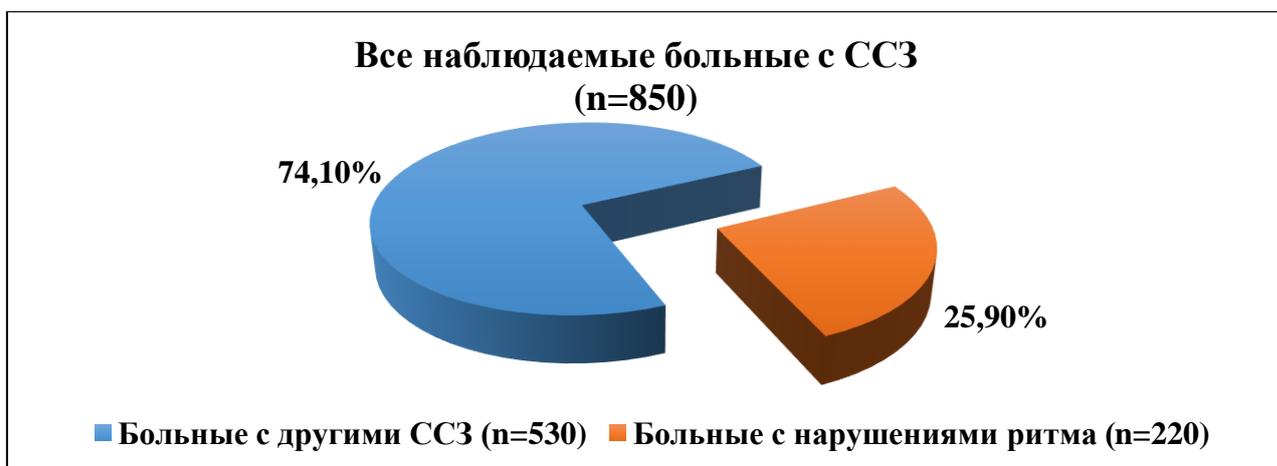


Рисунок 3.1. – Частота нарушений ритма сердца в структуре общей сердечно-сосудистой заболеваемости

В проспективное исследование были включены все 220 пациентов: 142 мужчины (64,5%) и 78 женщин (34,5%). Таблица 3.1 демонстрирует распределение различных нарушений ритма сердца и нарушений проводимости среди пациентов, обратившихся за амбулаторной консультацией к кардиологу.

Таблица 3.1. - Частота и структура нарушения ритма больных, обратившихся к кардиологу

Показатель	Общее количество больных (n=220)	
	Abs	%
Наджелудочковая экстрасистолия	96	43,6
Желудочковая экстрасистолия	89	40,5
Фибрилляция предсердий	85	38,6
Пароксизмальный наджелудочковые тахикардии	24	10,9
Пароксизмальный ЖТ	12	5,5
АВ блокада		
- I	17	7,7
- II	4	1,8
- III	3	1,4
Синдром слабости синусового узла	14	6,4
Внутрижелудочковые блокады	87	39,5
Удлинение интервала QT	2	0,9

Как видно из данных таблицы, среди больных с нарушениями ритма сердца (n=220) наиболее часто выявлялись наджелудочковая экстрасистолия (43,6%) и желудочковая экстрасистолия (40,5%), блокады левой ножки пучка Гиса. ФП встречалась у 85 больных (38,6%). Менее распространены пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (10,9%) и желудочковые тахикардии (5,5%), атриовентрикулярные блокады различной степени (I, II и III степени — в сумме 7,7%), синдром слабости синусового узла (6,4%) и внутрижелудочковые блокады (39,5%).

3.1. Общая характеристика больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторном регистре

Нами проведена комплексная оценка больных с ФП в амбулаторных условиях. Из 220 больных с различными нарушениями ритма и проводимости ФП наблюдалась у 85 (38,6%) пациентов, 53 (62,4%) – мужчин, 32 (37,3%) – женщин, со средним возрастом $64,8 \pm 9,6$. В таблице 3.2. представлена общая характеристика наблюдаемых больных с ФП.

Таблица 3.2. – Общая характеристика больных с фибрилляцией предсердий

Показатель	Общая количество больных (n=85)	
	Abs	%
Мужчины	53	62,4
Женщины	32	37,6
Средний возраст	64,8±9,6	
Формы ФП:		
– впервые возникшая	10	11,8
– пароксизмальная	7	8,2
– персистирующая	12	14,1
– постоянная	56	65,9

Как видно из данных таблиц, большинство больных с ФП имели постоянную форму – 56 (65,9%). При этом персистирующая форма

наблюдалась у 12 (14,1%) пациентов, впервые возникшая - у 10 (11,8%), а пароксизмальная форма – у 7 (8,2%).

Больные с первичной ФП были гемодинамически стабильны, со средним САД – 123,8±10,4 и ДАД – 76,6±9,4 мм рт. ст. Больные с постоянной формой ФП были старше по возрасту 67,3 и со средней продолжительностью болезни 4,9±1,7 лет (таблица 3.3).

Таблица 3.3. – Базовая характеристика больных в ассоциации с вариантом фибрилляции предсердий

Показатель	Впервые возникшая (n=10)	Пароксизмальная форма (n=7)	Персистирующая форма (n=12)	Постоянная форма (n=56)	P
Пол:					
- мужчины	9	6	8	30	>0,05
- женщины	1	1	4	26	
Средний возраст, лет	61,4±8,4	63,2±9,2	65,4±9,4	67,3±10,4	>0,05*
Ср. продолжительность болезни, лет	-	-	2,2±1,4	4,9±1,7 p ₃ <0,001	
Среднее САД, мм рт.ст.	123,8±10,4	130,8±11,2 p ₁ >0,05	133,8±11,9 p ₁ =0,049 p ₂ >0,05	143,8±12,2 p ₁ <0,001 p ₂ =0,007 p ₃ =0,047	<0,001*
Среднее ДАД, мм рт.ст.	76,6±9,4	82,6±9,8 p ₁ >0,05	86,6±9,9 p ₁ =0,031 p ₂ >0,05	96,6±10,2 p ₁ <0,001 p ₂ =0,003 p ₃ =0,020	<0,001*
По ЧСС, n (%):					
- Брадисистолическая	-		1 (8,3%)	3 (5,3%)	>0,05
- Нормосистолическая	1 (10,0%)	-	2 (16,7%)	16 (28,6%)	
- Тахисистолическая	9 (90,0%)		9 (75,0%)	37 (66,1%)	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (χ^2 -тест, *по ANOVA), p₁ - при сравнении с впервые возникшими, p₂ - при сравнении с пароксизмальной формой, p₃ - при сравнении с персистирующей формой (t-тест Стьюдента с поправкой Бонферрони)

Для более глубокого понимания динамики заболеваемости важно рассмотреть, как возрастные группы влияют на распространённость

заболеваний. В этом контексте, анализ данных о распространённости больных в зависимости от возраста представлена в рисунке 3.2.

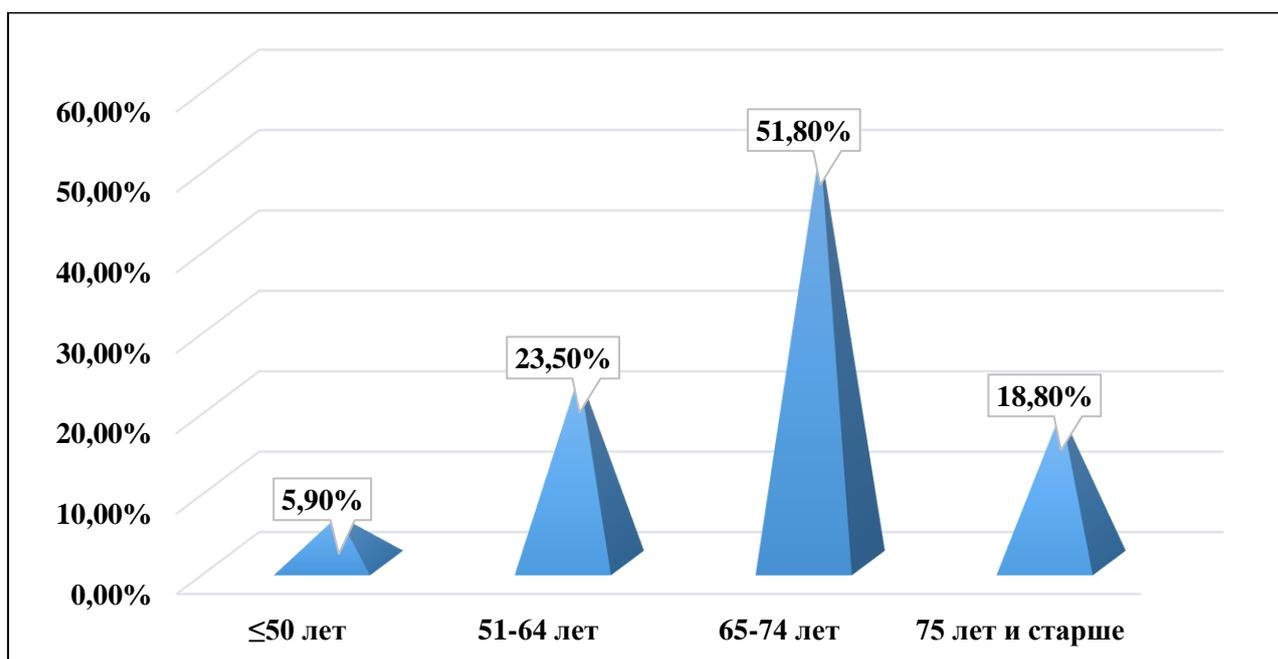


Рисунок 3.2. - Возрастная характеристика больных с фибрилляцией предсердий (n=85)

Как видно из данных рисунка, распространённость ФП увеличивалась с возрастом – в возрасте ≤50 лет – 5 (5,9%); 51-64 лет – 20 (23,5%); 65-74 лет – 44 (51,8%). При этом 16 (18,8%) пациентов были в возрасте 75 лет и старше.

Таким образом, под наблюдением находились больные с ФП в возрасте от 45 до 90 лет, среди них мужчин - 53 (62,4%), женщин 32 (37,6%), со средним возрастом $64,8 \pm 9,6$ лет.

3.2. Этиология и факторы риска фибрилляции предсердий

Важным аспектом исследования является выявление факторов, способствующих развитию ФП. Понимание этих причин может помочь в разработке более эффективных стратегий профилактики и лечения. У больных с ФП (n=85) были проанализированы основные причины развития нарушения ритма (рисунок 3.3).

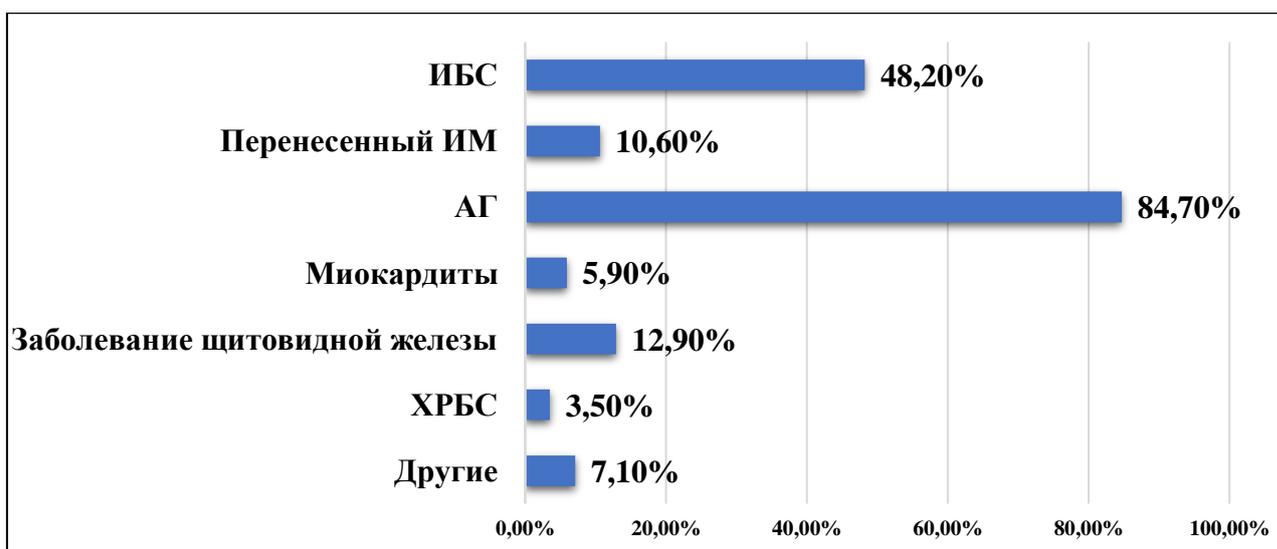


Рисунок 3.3. - Этиология фибрилляции предсердий (n=85)

Классической причиной ФП является ИБС, который прогрессирует с возрастом и встречается у 18-46% больных ФП. Как видно из данных рисунка, ИБС как этиологический фактор наблюдался почти у каждого второго больного (48,2%). Патогенетические механизмы формирования ФП у больных с ИБС тесно связаны с тяжестью коронарного атеросклероза. Этот атеросклероз приводит к ишемии миокарда, а затем к кальциевой перегрузке сердечной мышцы. Группа пациентов с острым коронарным синдромом с подъёмом ST оказывается наиболее уязвимой в отношении развития ФП, с частотой этого осложнения, достигающей 15%.

ФП является наиболее распространённой устойчивой аритмией, возникающей у 6-9% пациентов с ИМ. Пациенты с коморбидной ФП и предшествующим ИМ имеют высокий риск тромбоэмболии и кровотечения. ФП у больных с перенесённым ИМ в наших исследованиях наблюдалась у 9 (10,6%).

АГ является одним из наиболее важных факторов в развитии и прогрессировании ФП. Его присутствие увеличивает риск ФП на 50% у мужчин и на 40% у женщин. Патофизиологические последствия артериальной гипертензии проявляются снижением податливости левого желудочка, диастолической дисфункцией и гипертрофией левого желудочка. Гипертензия также увеличивает жесткость левого желудочка, напряжение стенки, давление

наполнения, обеспечивает резерв коронарного давления, активирует симпатическую нервную систему и РААС систему. Расширение кардиомиоцитов увеличивает экспрессию ангиотензинпревращающего фермента и, следовательно, увеличивает выработку ангиотензина II и альдостерона, что дополнительно способствует сердечной гипертрофии, фиброзу, апоптозу и вазоконстрикции миоцитов. Прямая связь между артериальным давлением и ФП, наблюдаемая в эпидемиологических исследованиях, указывает на то, что немедикаментозные и фармакологические вмешательства, замедляющие прогрессирование предгипертензии в гипертензию, могут замедлить развитие ФП. Точно так же интенсивный контроль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией также может снизить этот риск. АГ у наблюдаемых нами больных встречалась с высокой частотой – 84,7%.

У 7,1% обследованных нами пациентов не удалось определить причины нарушения ритма, и некоторые источники относят эту ФП к проявлениям «первичной электрической болезни сердца» идиопатического характера.

Таким образом, анализ этиологии ФП показал, что классической причиной помимо АГ служила ИБС (48,2%), реже миокардиты и ХРБС (5,9% и 3,5% соответственно) и лишь у 7,1% обследованных больных определить причину не удалось.

ФП становится все более распространенным заболеванием с сильно модифицируемыми взаимосвязанными факторами риска. Тщательные проспективные исследования показали, что многосторонняя модификация факторов риска снижает бремя ФП. Предлагаются стратегии профилактики, а также в качестве дополнения для повышения эффективности антиаритмической лекарственной терапии и катетерной абляции.

Идеальным подходом является комплексная программа, ориентированная на несколько факторов риска. В исследовании ARREST-AF изучалась стратегия модификации множественных факторов риска у пациентов после абляции ФП. Пациенты, которым было назначено пройти программу модификации факторов

риска с упором на диету, курение, употребление алкоголя, АД, холестерин, СД и СОАС, имели впечатляющие 87% выживаемости без аритмии: для сравнения, те у кого факторы риска контролировались в соответствии со стандартной терапией, достигли 18% выживаемости без аритмии. Как недавно было рекомендовано Американской кардиологической ассоциацией, модификация факторов риска должна стать важным дополнительным элементом лечения ФП, наряду с антикоагулянтной терапией, контролем ритма и контролем ЧСС.

В связи с вышеизложенным, мы сочли необходимым оценить факторы, предрасполагающие к развитию ФП (рисунок 3.4).

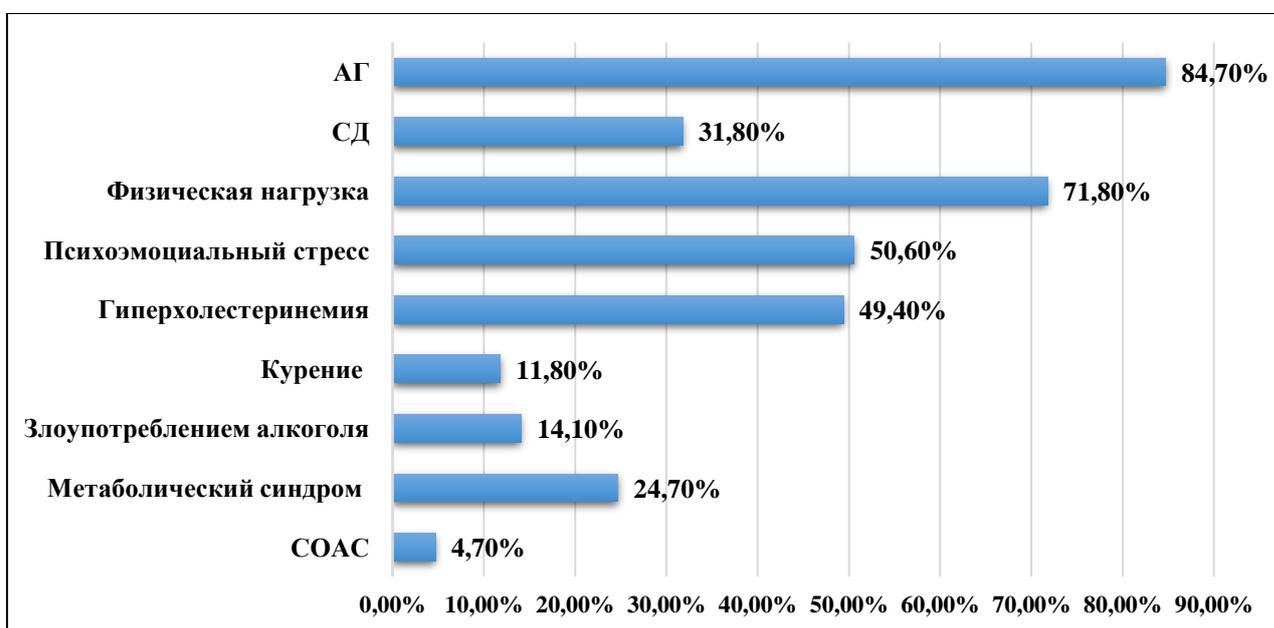


Рисунок 3.4. – Частота кардиальных и экстракардиальных факторов риска развития фибрилляций предсердий

АГ является наиболее распространённым модифицируемым фактором риска ФП, на который приходится примерно 1 из 5 случаев. Повышенное АД связано с нарушением регуляции вегетативной нервной системы, изменением гемодинамики и активацией РААС. Кроме того, хроническая неконтролируемая гипертензия запускает воспаление и фиброз на клеточном уровне и ремоделирование стенок артерий левого желудочка и левого предсердия. Хронически повышенное АД тесно связано с развитием впервые возникшей ФП, а также с ее рецидивами и прогрессированием. У пациентов с АГ вероятность развития ФП на 73% выше, чем у лиц с нормальным уровнем АД, и

риск выше у лиц с сопутствующей гипертрофией левого желудочка. Даже высокое нормальное АД – систолическое АД 128-138 мм рт.ст. или диастолическое АД >80-90 мм рт.ст. – является фактором риска развития ФП. В наших исследованиях АГ у 72 (84,7%) больных служила фоновым и пусковым фактором развития ФП.

Другим немаловажным пусковым фактором развития ФП является СД 2 типа. СД 2 типа и повышенный уровень глюкозы в крови были связаны с повышенным риском ФП в нескольких эпидемиологических исследованиях. Риск ФП также увеличивается с увеличением продолжительности диабета и ухудшением гликемического контроля. Есть несколько вариантов, как диабет может увеличить ФП. СД 2 типа часто связан с другими состояниями, повышающими риск ФП, такими как возраст, АГ и ожирение. Однако более высокие уровни глюкозы могут оказывать прямое негативное влияние на электрическое ремоделирование предсердий. Больные диабетом имеют более высокие уровни СРБ и других маркеров субклинического воспаления, что может привести к прогрессированию фиброза миокарда желудочков и предсердий. Диабет также связан с дилатацией левого предсердия, что также может быть вызвано усилением фиброза миокарда предсердий. Наконец, пациенты с диабетом также имеют более высокий риск ИБС и застойной СН, что ещё больше увеличивает риск ФП. Цифры свидетельствуют о высокой встречаемости СД 2 типа у обследованных больных – 27 (31,8%).

Алкоголь имеет причинно-следственную связь с другими факторами риска ФП, включая СОАС, АГ, абдоминальное ожирение и дисфункцию ЛЖ. Подсчитано, что от 5% до 10% всех случаев ФП вызваны употреблением алкоголя, что увеличивает частоту дилатации ЛП, фиброза предсердий и ФП дозозависимым образом. Чрезмерное потребление алкоголя вызывает прямые кардиотоксические эффекты, включая воспаление в клетках миокарда и повышение симпатического тонуса. Кроме того, исследования показывают, что ежедневное употребление алкоголя даже в количестве 1 порции, определяемой

как 14 г этанола, может значительно увеличить риск развития ФП. Крупные и непротиворечивые данные наблюдений показывают, что прирост риска ФП увеличивается примерно на 10% с каждым дополнительным глотком пива, вина или крепких спиртных напитков в день. При проведении опросов потребление алкоголя, как правило, занижается, а в РТ занижение может быть выше из-за социальных и культурных норм. Так, по данным STEPS (2017) в РТ 91,3% взрослого мужского и женского населения никогда не употребляют алкоголь, а почти 73% мужчин употребляют спиртное в малых количествах. Результаты нашего опроса показали, что почти каждый шестой (14,1%) пациент употребляет алкоголь в настоящее время, а 35% прекратили употребление алкоголя по состоянию здоровья.

Человек в современном обществе регулярно испытывает физические и психоэмоциональные перегрузки, оказывающие выраженные отрицательные влияния на миокард и провоцирующие нарушения ритма сердца. В наших исследованиях эти два фактора занимали лидирующие позиции и наблюдались у 71,8% и 50,6% соответственно.

Таким образом, как недавно было рекомендовано Американской кардиологической ассоциацией, модификация факторов риска должна стать важным дополнительным элементом лечения ФП, наряду с антикоагулянтной терапией, контролем ритма и контролем ЧСС. Изменение образа жизни и диеты, включая снижение массы тела, снижение потребления алкоголя и управление кардиометаболическими факторами риска, будет краеугольным камнем профилактики ФП.

Половые различия были давно признаны и хорошо задокументированы при ФП, включая различные факторы риска, сопутствующие заболевания, клинические проявления и серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события. На сегодняшний день исследования, изучающие эти половые различия, противоречивы в отношении эпидемиологии и долгосрочных рисков. Несмотря на обширные исследования, половые различия по-прежнему плохо изучены. Неясно, вызваны ли упомянутые выше различия

патофизиологическими различиями в исходных характеристиках или необоснованной предвзятостью. Кроме того, существуют заметные различия в лечении и отдалённых исходах ФП в разных странах и даже в разных отделениях неотложной помощи в одной и той же стране.

Далее в рамках нашего исследования мы провели всесторонний анализ половых различий в фибрилляции предсердий (ФП), сосредоточив внимание на сопутствующих заболеваниях, клинической картине, методах лечения, факторах риска и однолетних исходах сердечно-сосудистых событий, а также рецидивирующей ФП. Наша цель заключалась в том, чтобы охарактеризовать половые различия в проявлении ФП и выявить основные причины этих различий. Мы также стремились отличить основанные на фактических данных расхождения от необоснованных предубеждений. В таблице 3.4. представлена сравнительная характеристика этиологии и сопутствующих заболеваний больных с ФП в зависимости от пола.

Таблица 3.4. – Сравнительная половая характеристика фибрилляция предсердий

Параметры	Мужчины (n=53)	Женщины (n=32)	P
Возраст	61,8±11,8	69,2±9,7	<0,01
CHA2DS2-VASc, баллы	2,2±1,5	3,4±1,3	<0,001
HAS-BLED, баллы	2,5±1,14	2,6 ± 1,01	>0,05
ИМТ	29,4±4,6	32,7±6,9	<0,05
АГ	43 (81,1%)	29 (90,6%)	>0,05*
СД	15 (28,3%)	12 (37,5%)	>0,05*
ИБС	29 (54,7%)	12 (37,5%)	>0,05*
ИМ в анамнезе	7 (13,2%)	2 (6,25%)	>0,05**
Сердечная недостаточность	20 (37,7%)	13 (40,6%)	>0,05*
ХОБЛ	8 (15,1%)	1 (3,1%)	>0,05**
ХБП	6 (11,3%)	4 (12,5%)	>0,05**
Заболевание периферических артерий	4 (7,5%)	1 (3,1%)	>0,05**
ДКМП	3 (5,7%)	1 (3,1%)	>0,05**
ХРБС/РПС	1 (1,5%)	2 (6,3%)	>0,05**
Миокардиты	4 (7,5%)	1 (3,1%)	>0,05**
Заболевание щитовидной железы	3 (5,7%)	7 (21,9%)	<0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (тест Уэлча, * χ^2 -тест, **точный критерий Фишера)

Как видно из данных таблицы женщины были значительно старше мужчин ($p < 0,01$) со средним возрастом $69,2 \pm 9,7$ против $61,8 \pm 11,8$. Мужчины и женщины существенно различались по профилю сердечно-сосудистого риска. Женщины имели более высокий средний показатель ИМТ ($32,7 \pm 6,9$ против $29,4 \pm 4,6$, $p < 0,05$) и более высокий уровень сопутствующих заболеваний, включая АГ, СД и пороки клапанов сердца. Наоборот, у мужчин была более высокая частота ИБС (45,3% против 25,0%), заболевания периферических артерий (7,5% против 3,1%), ОИМ в анамнезе (13,2% против 6,25%) ХОБЛ (15,1% против 3,1%) и ишемической кардиомиопатии и/или дилатационной кардиомиопатии (ДКМП; 5,7% против 3,1%). Распространенность ХБП было почти одинаково в сравниваемых группах. Базовые различия также были переведены в различия прогностических оценок, с более высоким средним баллом CHA2DS2-VASc у женщин, чем у мужчин ($3,4 \pm 1,3$ против $2,2 \pm 1,5$, $p < 0,001$).

В рисунке 3.5 представлена возрастная характеристика больных с ФП в ассоциации с полом.

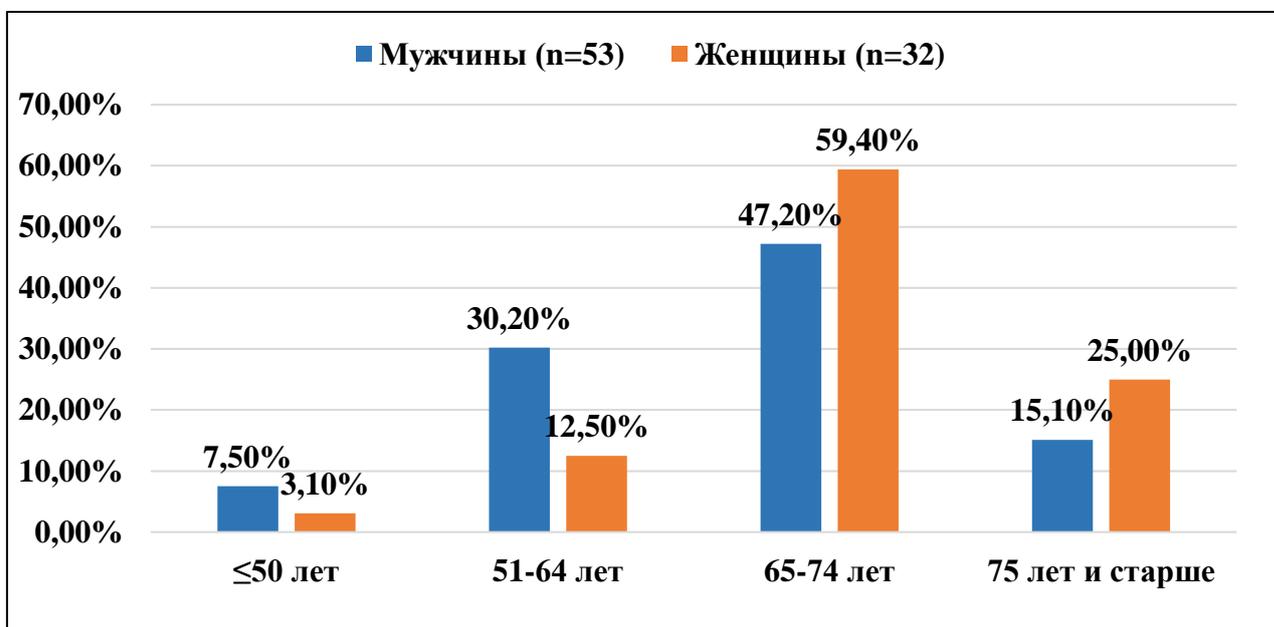


Рисунок 3.5. – Поло-возрастная характеристика больных с фибрилляцией предсердий

Как видно из данных рисунка, в возрастной группе до 60 лет наблюдается более высокая частота выявления ФП у мужчин по сравнению с женщинами.

Однако эта тенденция меняется в старших возрастных группах: в диапазоне 60-74 лет ФП диагностируется у женщин значительно чаще (59,4%), а в группе 75 лет и старше – в 25% случаев. Полученные данные указывают на наличие половых различий в распространенности ФП, которые зависят от возраста.

Далее нами оценены факторы, предрасполагающие к развитию ФП в зависимости от пола (таблица 3.5).

Таблица 3.5. – Кардиальные и экстракардиальные факторы риска развития фибрилляций предсердий в зависимости от пола

Показатель	Мужчины (n=53)		Женщины (n=32)		P
	Abs	%	Abs	%	
АГ	43	81,1	29	90,6	>0,05
СД 2 типа	15	28,3	12	37,5	>0,05
Психоэмоциональный стресс	32	60,4	11	34,4	<0,05
Физическая нагрузка	43	81,1	18	56,2	<0,05
Гиперхолестеринемия	24	45,3	18	56,2	>0,05
Ожирение	4	7,5	5	15,6	>0,05**
Курение	7	13,2	2	6,3	>0,05**
Злоупотреблением алкоголя	11	20,7	1	3,1	<0,05**
Метаболический синдром	9	16,9	12	37,5	<0,05*
СОАС	3	5,7	1	3,1	>0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса **точный тест Фишера)

Как видно из данных таблицы, наиболее распространенными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с ФП, были АГ, гиперхолестеринемия, СД 2 типа, психоэмоциональный стресс и интенсивность физической нагрузки. Частота встречаемости этих факторов среди мужчин составила 81,1%, 45,3%, 28,3%, 60,4% и 81,1% соответственно, а среди женщин — 90,6%, 56,2%, 37,5%, 34,4% и 56,3%. Каждая единица увеличения ИМТ ассоциировалась с повышением риска ФП на 3%, при этом интенсивное снижение массы тела коррелировало со снижением частоты рецидивов ФП. Несмотря на более высокую распространённость ожирения среди женщин (15,6% против 7,5% у мужчин), данное различие не достигло статистической

значимости ($p > 0,05$). Статистически значимые различия между мужчинами и женщинами были выявлены только по следующим показателям: психоэмоциональный стресс ($p < 0,05$), уровень физической нагрузки ($p < 0,05$), злоупотребление алкоголем ($p < 0,05$) и метаболический синдром ($p < 0,05$). Для остальных факторов риска (АГ, СД2, гиперхолестеринемия, курение, СОАС), статистически значимых различий между группами не обнаружено.

Для оценки клинической картины заболевания был проведён анализ медицинской документации, включающий анамнестические данные, результаты физикального осмотра, данные лабораторных и инструментальных исследований (ЭКГ, ЭхоКГ и др.), с учетом сопутствующей патологии и принимаемой терапии. В результате анализа полученных данных была сформирована клиническая картина пациентов с ФП, обратившихся за амбулаторной помощью (таблица 3.6).

Таблица 3.6. – Клиническая картина больных с фибрилляцией предсердий при обращении в зависимости от пола

Симптом	Мужчины ($n=53$)	Женщины ($n=32$)	P
Бессимптомный	5 (9,4%)	2 (6,3%)	$>0,05$
Боль в груди	11 (20,8%)	8 (25,0%)	$>0,05$
Сердцебиение	13 (24,5%)	10 (31,3%)	$>0,05$
СН	18 (33,9%)	13 (40,6%)	$>0,05$
Головокружение	9 (16,9%)	4 (12,5%)	$>0,05$
Астения	3 (5,7%)	2 (6,3%)	$>0,05$
Синкопе	2 (3,8%)	1 (3,1%)	$>0,05$
Гемодинамическая нестабильность	1 (1,9%)	1 (3,1%)	$>0,05$
ЧСС при поступлении	$109,6 \pm 34,7$	$122,4 \pm 31,3$	$<0,05^*$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по точному критерию Фишера, * по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из данных таблицы, бессимптомное течение чаще встречалось у мужчин, в то время как различные симптомы и признаки чаще встречались у женщин: сердцебиение (24,5% против 31,3%) и СН (33,9% против 40,6%). Хотя статистически значимая разница была обнаружена в ЧСС при поступлении,

122,4±31,3 удар в минуту (уд/мин) у женщин и 109,6±34,7 ударов в минуту у мужчин, она была клинически незначимой.

Кроме того, анализ данных выявил половые различия в тактике профилактики кардиоэмболических осложнений. Среди женщин значительно чаще (46,9%) назначались ОАК по сравнению с мужчинами, что составляет абсолютное различие в 5,4%. Что касается антиаритмического лечения, женщинам чаще назначали дигоксин (28,1% против 15,1%).

Таблица 3.7. – Характер и частота лекарственной терапии больных с фибрилляцией предсердий в ассоциации с полом

Препарат	Мужчины (n=53)	Женщины (n=32)	P
ОАК	22 (41,5%)	15 (46,9%)	>0,05
Дигоксин	8 (15,1%)	9 (28,1%)	>0,05*
Амиодарон	9 (16,9%)	5 (15,6%)	>0,05*
β-АБ	22 (41,5%)	14 (43,8%)	>0,05
НББК	15 (28,3%)	10 (31,3%)	>0,05*
Диуретики	14 (26,4%)	10 (31,3%)	>0,05*

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса)

В течение периода наблюдения были отмечены значительные половые различия в частоте возникновения СН. Женщины были более склонны, чем мужчины, к госпитализации из-за СН (28,1% против 16,9%).

3.3. Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность

Зачастую ФП является общей проблемой для пациентов с ХСН. Примерно у 35-40% пациентов с СН имеется ФП даже на ранней стадии заболевания. Мы сочли необходимым определить частоту ФП и связанные с ней факторы риска среди пациентов с СН. Как было ранее отмечено у 31 (36,5%) пациентов была обнаружена СН, подтверждённая ЭхоКГ. Все пациенты ФП были разделены на две группы: I группа – 31 (36,5%) пациентов с ФП и СН, и II группа – 54 (63,5%) пациентов с ФП без СН (рисунок 3.6).

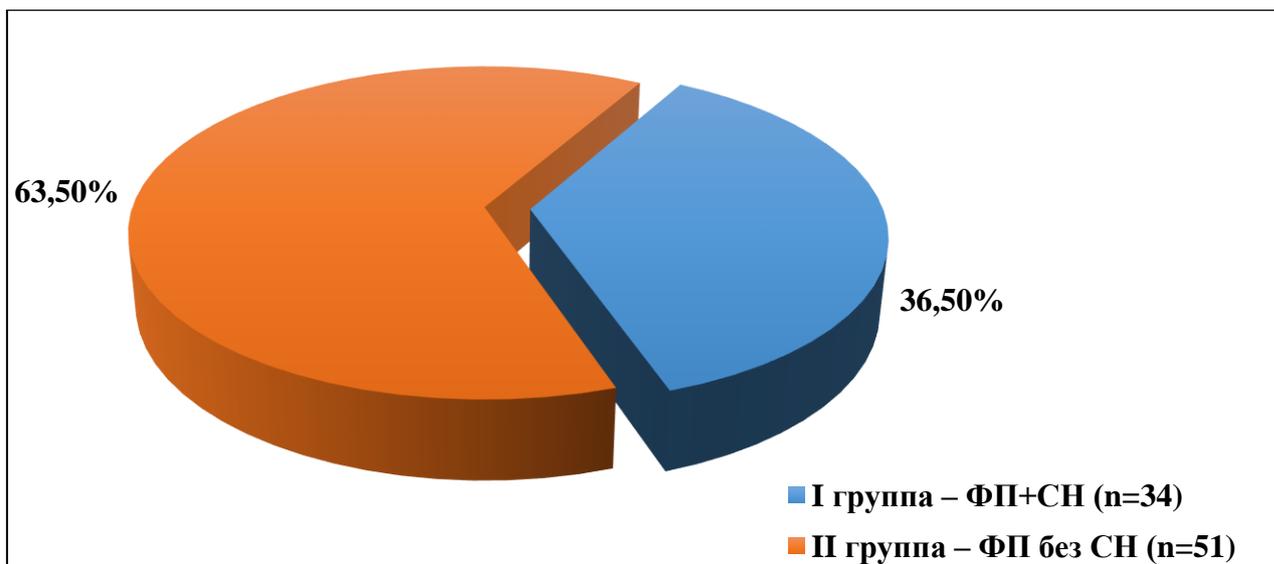


Рисунок 3.6. – Распределение больных с фибрилляцией предсердий в зависимости от наличия сердечной недостаточности (n=85)

Далее в двух сравниваемых группах: I группа – ФП+СН (n=31) и II группа – ФП без СН (n=54) были оценены сопутствующая патология и факторы риска (таблица 3.8).

Таблица 3.8. – Сравнение факторов риска и частота сопутствующих заболеваний у пациентов с фибрилляцией предсердий с и без сердечной недостаточности

Показатель	I группа ФП+СН (n=31)		II группа ФП без СН (n=54)		P
	Abs	%	Abs	%	
Пол: мужчины	19	61,3	34	62,9	>0,05
женщины	12	38,7	20	37,1	
ИБС	21	67,7	20	37,03	=0,003
ИМ (в анамнезе)	6	19,3	3	5,6	=0,03**
ЧКВ (в анамнезе)	3	9,7	4	7,4	>0,05**
АГ	28	90,3	44	81,5	>0,05
СД	17	54,8	10	18,5	<0,001
ХОБЛ	7	22,6	2	3,7	=0,004*
Перенесенный ОНМК	7	22,6	4	7,4	>0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *с поправкой Йетса **точный тест Фишера)

Пациенты с одновременной ФП и СН имели достоверно положительный анамнез ИМ, ИБС, СД, АГ и перенесенного инсульта/транзиторной ишемической атаки (ТИА), но пол не имел значимой связи с ФП в сочетании с СН. Среди пациентов с ФП 21 (67,7%) имели в анамнезе ИБС, 6 (19,3%) имели положительный результат на ИМ в анамнезе. Ведущим сопутствующим заболеванием была АГ (90,3%) за ней следовал СД (54,8%) и перенесенный ОНМК (22,6%). Только у 3 (9,7%) пациентов в анамнезе было ЧКВ.

Таким образом, ФП встречается у значительного числа пациентов с СН, а факторы риска, связанные с ФП у этих пациентов, включают АГ, ИМ в анамнезе, диабет и ХОБЛ. Эти факторы риска как при ФП, так и при СН могут привести к неблагоприятным исходам для пациентов. Это, в свою очередь, диктует врачам проводить скрининг пациентов с СН на наличие ФП, особенно при общих факторах риска.

ГЛАВА 4. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Бремя ФП и связанных с ней осложнений постоянно растёт по мере старения населения мира. Патогенез ФП тесно связан с ремоделированием ЛП и недавно рассматривался как одно из клинических проявлений миопатии ЛП. Патологическое изменение ремоделирования ЛП связано с сохранением ФП и осложнениями, связанными с ФП. Хотя в настоящее время нет окончательного метода оценки степени ремоделирования ЛП или миопатии ЛП, увеличение ЛП с помощью ЭхоКГ является простым суррогатным предиктором ФП и её осложнений.

4.1. Половое различие желудочково-предсердного ремоделирования у больных с фибрилляцией предсердий

Половые различия становятся важной проблемой при различных ССЗ. Заболеваемость ФП заметно выше у мужчин, при этом у женщин с ФП течение более тяжёлое и высок риск ОНМК и смертности. Частота использования радиочастотной абляции ФП у женщин меньше по сравнению с мужчинами, которая не только улучшает симптомы, связанные с ФП, но и оказывает положительное клиническое влияние на снижение смертности от СН, госпитализаций и частоты инфарктов головного мозга, в дополнение к улучшению когнитивных функций у пациентов с ФП.

На развитие ФП у пожилых женщин особенно влияют гемодинамические факторы. У женщин с возрастом центральное аортальное давление значительно увеличивается, вызывая гипертрофию левого желудочка и диастолическую дисфункцию, создавая предрасположенность к ФП. Пожилые женщины более уязвимы развитию и прогрессированию ФП, а сопутствующее структурное ремоделирование предсердий и снижение функции придатка ЛП связаны с более высоким риском инсульта.

Передне-задний размер ЛП, измеренный в парастернальной проекции по длинной оси трансторакальной ЭхоКГ, связан с неблагоприятными

клиническими событиями. Несмотря на измерение только одного измерения геометрии ЛП, оно имеет превосходную воспроизводимость. ИОЛП позволяет более точно оценить ремоделирование ЛП, объем и предсердный субстрат, связанный с ФП, однако клинические последствия ЛАЭ у пациентов с ФП остаются недооцененными. Кроме того, влияние ЛАЭ на отдаленные исходы у пациентов после введения антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К (ПОАК), ещё не определено.

В связи с вышеизложенным, в исследование были включены все пациенты – 53 мужчин и 32 женщин с мерцательной аритмией (средний возраст $64,8 \pm 9,6$ лет) (таблица 4.1.).

Таблица 4.1. – Общая характеристика больных с фибрилляцией предсердий (n=85)

Параметры	Мужчины (n=53)	Женщины (n=32)	P
Возраст, годы	61,8±11,8	69,2±9,7	=0,002
ИМТ, кг/м ²	29,4±4,6	32,7±6,9	=0,020
Анамнез ФП, годы	4,4 (1,7; 6,1)	4,1 (1,7; 6,0)	>0,05
Длительность АГ, годы	7,2 (5; 9,7)	7,0 (5; 9,5)	>0,05
ИБС	29 (54,7%)	12 (37,5%)	>0,05*
АГ	43 (81,1%)	29 (90,6%)	>0,05*
Перенесённый ИМ	7 (13,2%)	2 (6,3%)	>0,05**
СД	15 (28,3%)	12 (37,5%)	>0,05*
ОНМК	7 (13,2%)	4 (12,5%)	>0,05**
САД, мм рт. ст.	136 (121; 146)	142 (128; 152)	>0,05
ДАД, мм рт. ст.	83 (76; 90)	86 (78; 92)	>0,05
СКФ, мл/мин/1,73м ³	61 (50; 76)	63 (62; 70)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни, *по критерию χ^2 , **точный тест Фишера)

Как видно из данных таблицы, женщины были значительно старше мужчин (p=0,002) со средним возрастом $69,2 \pm 9,7$ лет против $61,8 \pm 11,8$ лет. Мужчины и женщины существенно различались по профилю сердечно-сосудистого риска. Женщины имели более высокий средний показатель ИМТ

(32,7±6,9 против 29,4±4,6, p=0,020) и более высокий уровень сопутствующих заболеваний – СД и АГ (37,5% и 90,6%).

По большинству клинико-демографических характеристик, анамнез, длительность, ЧСС и АД женщины, и мужчины были сопоставимы.

Морфофункциональный сравнительный анализ миокарда ЛП показал, что группы мужчин и женщин характеризовались сопоставимыми показателями (параметрами) функциональной сохранности ЛП и структурного ремоделирования (таблица 4.2).

Таблица 4.2. – Гемодинамические изменения у больных с фибрилляцией предсердий в ассоциации с полом

Показатель	Мужчины (n=53)	Женщины (n=32)	P
ПЗРЛП, см	4,5 (3,8; 4,7)	4,1 (3,7; 4,6)	0,73
ИОЛП, мл/м ²	41 (36; 47)	41 (32; 46)	0,79
ГДЛПн, %	12,3 (10,3; 14,8)	12,5 (10,4; 16,2)	0,66
ГДЛПс, %	-12,3 (-15,1; -10,7)	-12,8 (-15,4; -10,7)	0,76
ГЛЖ	24 (45,3%)	25 (78,1%)	0,003*
ОТС ЛЖ	0,4 (0,32; 0,49)	0,53 (0,46; 0,57)	<0,001
ФВЛЖ, %	60 (54; 64)	61 (56; 64)	0,89
КДР ЛЖ, см	4,8 (4,3; 4,9)	4,7 (4,3; 4,9)	0,90
КСР ЛЖ, см	3,2 (2,8; 3,4)	3,2 (2,7; 3,4)	0,73
КДО ЛЖ, мл	110 (87; 115)	111 (94; 114)	0,92
КСО ЛЖ, мл	42 (30; 46)	43 (36; 47)	0,76
ИММЛЖ, г/ м ²	112 (96; 129)	116 (97; 129)	0,84
Е/Е'	11,3 (6,5; 14,2)	13,6 (9,36; 17,6)	0,046
Е/Е'/ КДО ЛЖ, мл ⁻¹	0,10 (0,06; 0,11)	0,14 (0,1; 0,18)	0,009

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни, * χ^2 -тест). ПЗРЛП - переднезадний размер левого предсердия; ИОЛП - индекс объема левого предсердия; ГДЛПн - глобальная деформация левого предсердия в фазу наполнения; ГДЛПс - глобальная деформация левого предсердия в фазу систолу; ОТС ЛЖ - относительная толщина стенки левого желудочка; ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка; КДР ЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ - конечный систолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ - конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ - конечный систолический объем левого желудочка; ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка; ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка; Е/Е' - соотношение скорости раннего диастолического наполнения и скорости движения миокарда (как показатель диастолической функции); Е/Е'/ КДО ЛЖ, мл⁻¹ - соотношение Е/Е' и конечного диастолического объема левого желудочка (мл⁻¹)

Анализ данных таблицы показывает, что как у мужчин, так и у большинства женщин имел место повышенный ИОЛП – 46 (86,8%) и 23 (71,9%) случаев соответственно (медиана 41 (36; 47) у мужчин и медиана 41 (32; 46) у женщин). Передне-задний размер ЛП свыше 4 см наблюдался у 29 (54,7%) мужчин и 15 (46,9%) женщин. В подгруппе больных женщин чаще (≈ 2 раза) наблюдались критерии ГЛЖ (78,1% против 45,3% у мужчин) с повышенным значением медианы ОТС ЛЖ (0,53 против 0,4), что говорит в пользу концентрического варианта ремоделирования. У всех пациентов наблюдалась диастолическая дисфункция ЛЖ, при этом у женщин соотношение E/E' было более высокое по сравнению с мужчинами (13,6 против 11,3 соответственно).

4.2. Эхокардиографическая картина наличия тромбов ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий

Из-за сложной, изменчивой морфологии и большого количества гребенчатых мышц в УЛП значительно чаще образуются тромбы у пациентов с неклапанной ФП. Как правило, более 30% тромбоэмболических осложнений являются кардиогенными, причем 90% из них при неклапанной ФП возникают из-за УЛП, которые деформируются, имеют вихревой характер крови и медленную скорость опорожнения УЛП. Понимание морфологии и функции УЛП имеет решающее значение для лечения ФП.

В образовании тромба в УЛП при ФП, согласно теории Вирхова, участвуют при ключевых механизмах: стаз крови; эндотелиальная дисфункция и гиперкоагуляция. Все механизмы в итоге приводят к ряду нарушений гемодинамических показателей.

В выявлении внутрисердечного тромбоза «золотым стандартом» является чреспищеводная ЭхоКГ, для которой характерна высокая чувствительность (95-100%) и специфичность. Чреспищеводная ЭхоКГ позволяет определить локализацию и размеры тромба, выявить флотирующие фрагменты, а также максимальную скорость изменения крови из УЛП, фракцию выброса УЛП,

включая кровоток в легочных венах. Несмотря на достаточное количество исследований, демонстрирующих ключевую роль вышеназванных параметров гемодинамика УЛП в формировании тромба у больных с ФП, до сих пор не включены в прогностические шкалы оценки риска ОНМК у этих больных и нуждаются в дальнейшем изучении. С целью оценки гемодинамических параметров, связанных с тромбозом УЛП, мы выделили группу (n=56) больных с постоянной формой ФП. После проведения чреспищеводной ЭхоКГ все пациенты с постоянной формой ФП (n=56) были разделены на две группы: I группа – 42 (74,6%) с отсутствием тромба в УЛП; II группа – 14 (25,4%) с наличием тромба в УЛП. Клиническая характеристика пациентов по данным чреспищеводной ЭхоКГ представлена в таблице 4.3.

Таблица 4.3. – Базовая характеристика больных с фибрилляцией предсердий (постоянный вариант)

Показатель	I группа (n=42)	II группа (n=14)	P
Мужчины, n (%)	21 (50,0%)	9 (64,3%)	>0,05
Женщины, n (%)	21 (50,0%)	5 (35,7%)	>0,05
Средний возраст, лет	62,0 ±10,2	67,2±12,8	>0,05*
Длительность ФП, лет	4,8±0,7	5,1±0,8	>0,05*
Факторы сердечно-сосудистого риска			
АГ	30 (71,4%)	11 (78,6%)	>0,05
СД 2 типа	13 (30,9%)	4 (28,6%)	>0,05
ИБС (ИМ в анамнезе)	4 (9,5%)	2 (14,3%)	>0,05
ОНМК (в анамнезе)	4 (9,5%)	3 (21,4%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера, *по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы, в группе с наличием тромба УЛП мужчин было больше (64,3% и 35,7% соответственно), при почти одинаковой длительности ФП (5,1 и 4,8 соответственно). У пациентов с тромбом УЛП в два раза чаще выявляется ишемический инсульт в анамнезе (9,5% и 21,4% соответственно).

Для оценки факторов тромбоэмболического и геморрагического риска мы использовали систему оценки CHA2DS2-VASc и HAS-BLED. Больные ФП с наличием тромбоза УЛП имели высокую степень тромбоэмболического риска

(CHA2DS2-VASc $3,2\pm 1,8$) и геморрагического риска (HAS-BLED – $2,6\pm 1,1$), тогда как пациенты I группы имели умеренный тромбоэмболический и геморрагический риск ($1,8\pm 1,2$ и $1,6\pm 0,9$ соответственно) (таблица 4.4).

Таблица 4.4. – Шкала оценки факторов тромбоэмболического и геморрагического риска по системе CHA2DS2-VASc и HAS-BLED

Шкала	I группа (n=42)	II группа (n=14)	P
Оценка CHA2DS2-VASc	$1,8\pm 1,2$	$3,2\pm 1,8$	$=0,014$
Оценка HAS-BLED	$1,6\pm 0,9$	$2,6\pm 1,1$	$=0,006$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Результаты анализа данных чреспищеводной ЭхоКГ в исследуемых группах представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5. – Эхокардиографические параметры у больных с фибрилляцией предсердий (n=56)

Показатель	I группа (n=42)	II группа (n=14)	P
ЛП, мм	$46,6\pm 5,5$	$49,9\pm 7,8$	$>0,05$
ПП, мм	$45,3\pm 5,1$	$48,8\pm 5,3$	$=0,041$
УЛП, мм	$24,1\pm 7,4$	$23,0\pm 6,3$	$>0,05$
УПП, мм	$20,6\pm 5,0$	$21,6\pm 5,2$	$>0,05$
КСР ЛЖ, мм	$35,9\pm 9,8$	$39,1\pm 10,2$	$>0,05$
КДР ЛЖ, мм	$52,0\pm 9,5$	$53,1\pm 9,4$	$>0,05$
КСО ЛЖ, мл	$65,1\pm 33,3$	$78,4\pm 59,3$	$>0,05$
КДО ЛЖ, мл	$137,8\pm 58,1$	$143,3\pm 59,0$	$>0,05$
ФВ ЛЖ, %	$60,1\pm 7,8$	$54,1\pm 6,1$	$>0,05$
ЗСЛЖ С/Д, мм	$16,1\pm 3$	$16,5\pm 3$	$>0,05$
	$12,2\pm 2$	$11,8\pm 2,5$	$>0,05$
МЖП С/Д, мм	$16,8\pm 3,2$	$15,5\pm 3,8$	$>0,05$
	$13,3\pm 2,4$	$11,7\pm 2,5$	$>0,05$
СЭК, сред. стенк	$2,7\pm 0,7$	$3,5\pm 0,9$	$=0,006$
ПСК, см/с	$39,8\pm 11,4$	$29,1\pm 12,5$	$=0,010$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни). ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, УЛП – ушко левого предсердия, УПП – ушко правого предсердия, КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЗСЛЖ С/Д – задняя стенка левого желудочка (систола/диастола), МЖП С/Д – межжелудочковая перегородка (систола/диастола), СЭК – спонтанное эхоконтрастирование, ПСК – пиковая скорость кровотока.

Как видно из данных таблицы диаметр ЛП по данным чреспищеводной ЭхоКГ у больных с наличием тромба в УЛП составил $49,9 \pm 7,8$ по сравнению с пациентами I группы (без наличия тромба УЛП) $46,6 \pm 5,5$, а диаметр ПП – $48,8 \pm 5,3$ и $45,3 \pm 5,1$ соответственно ($p=0,041$). Средний систолический и диастолический объём ЛЖ у пациентов I группы составил $65,1 \pm 33,3$ и $137,8 \pm 58,1$ в сравнении с пациентами II группы – $78,4 \pm 50,3$ и $143,3 \pm 5,9$ соответственно. Кроме того, с помощью чреспищеводной ЭхоКГ можно было легко наблюдать пиковую скорость кровотока (ПСК), отражающий развитие стаза крови в УЛП. Нами было выявлено снижение ПСК у больных с тромбозом УЛП – $29,1 \pm 12,5$ см/с по сравнению с группой без тромбоза УЛП – $39,8 \pm 11,4$ см/с.

Наши данные по показателю уровня ПСК ниже 34 см/с, в целом, соответствуют результатам других авторов и подчёркивают значимость этого показателя, как независимого предиктора развития тромбоза УЛП.

В терминологии морфофункциональных параметров миокарда существует феномен СЭК, который свидетельствует о повышении вязкости крови и замедление тока крови в левом предсердии. Данный феномен варьирует от 75% до 88% у больных с ФП и зависит от длительности ФП, возраста, сопутствующих состояний и приёмом антикоагулянтов. В наших исследованиях феномен СЭК у больных с тромбозом УЛП был в среднем на 22% выше по сравнению с подгруппой без тромбоза – $3,5 \pm 0,9$ и $2,7 \pm 0,7$ ($p=0,006$) соответственно.

Далее представлен клинический случай пациента ФП с внутрипредсердным тромбом, который развился после предыдущего лечения варфарином, когда возникли трудности с поддержанием адекватного терапевтического диапазона оптимального МНО, что заставило нас заменить варфарин на ривароксабан и позволило разрешить проблему внутрисердечного тромба через 3 недели после лечения.

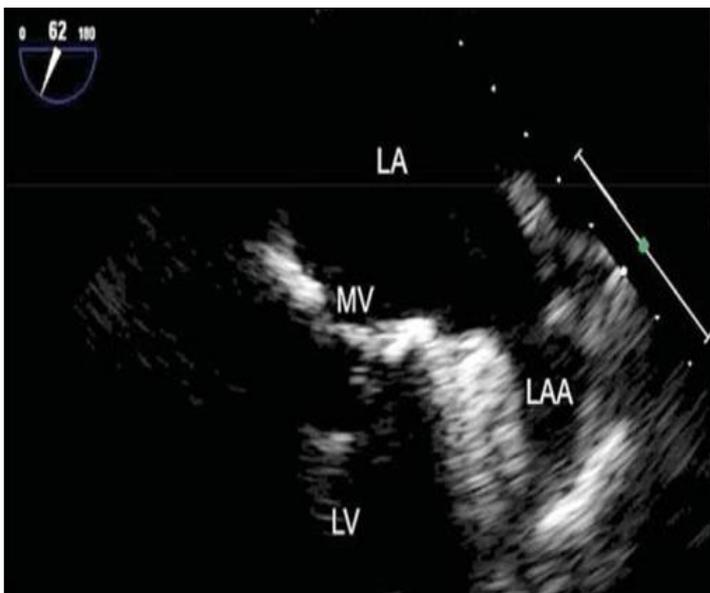
Клинический случай. У 69-летней женщины с тяжелой СН в анамнезе была тяжелая легочная гипертензия, вторичная по отношению к

гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и пароксизмальной ФП, которая лечилась варфарином в течение последних 4 лет. Она была госпитализирована в кардиологическое отделение с признаками и симптомами ухудшения СН, связанными с рецидивом эпизода ФП. Поскольку терапевтический диапазон (МНО >2) при лечении АВК составлял менее 3 недель, а продолжительность эпизода была неизвестна, перед плановой электрической кардиоверсии (ЭКВ) была проведена чреспищеводная ЭхоКГ, чтобы исключить внутрисердечный тромб. Чреспищеводная ЭхоКГ выявила наличие гиперэхогенного образования с четкими границами, расположенного в УЛП, что весьма указывает на внутрисердечный тромб (стрелка) (рисунок 4.1).



Рисунок 4.1. – Результаты чреспищеводной эхокардиографии у пациентки перед плановой электрической кардиоверсией

Учитывая клиническую необходимость проведения ЭКВ и сложность поддержания стабильного МНО в оптимальном терапевтическом диапазоне, мы решили заменить варфарин на ривароксабан в дозе 20 мг каждые 24 ч. Через 3 недели лечения ривароксабаном была повторена чреспищеводная ЭхоКГ, показавшая полное разрешение внутрисердечного тромба (рисунок 4.2.), что позволило провести ЭКВ и добиться синусового ритма.



**Двухкамерный снимок
мидезофагеала через 3
недели лечения
ривароксабаном,
показывающий полное
рассасывание тромба
в ушке левого
предсердия (LAA). LA
– левое предсердие; LV
– левый желудочек;
MV – митральный
клапан**

Рисунок 4.2. – Чреспищеводная эхокардиография больного после лечения

Наблюдение в течение 1 года прошло без осложнений и показало, что у пациента наблюдалось значительное клиническое улучшение во время амбулаторных посещений с сохранением синусового ритма. Было решено продолжить пожизненное лечение ОАК ривароксабаном.

Это клиническое наблюдение представляет собой случай пациента с внутрипредсердным тромбом, который развился после предыдущего лечения варфарином, когда возникли трудности с поддержанием адекватного терапевтического диапазона оптимального МНО, что заставило нас заменить варфарин на ривароксабан и позволило разрешить проблему внутрисердечного тромба через 3 недели после лечения.

Таким образом, чреспищеводный датчик, помещенный в пищевод, находится относительно близко к левому предсердию, что позволяет получить больше деталей УЛП и сердца в целом. Наши данные показали, что пациенты имеющие тромбоз УЛП имели расширение левого предсердия, а уровень ПСК и СЭК, служат предикторами тромбоза УЛП.

ГЛАВА 5. ХАРАКТЕР ТЕРАПИИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Мониторинг за пациентами с ФП включает в себя различные возможные стратегии ведения, которые классифицируются как терапия контроля ритма, направленная на восстановление и поддержание синусового ритма, и терапия контроля ЧСС, направленная на обеспечение надлежащего контроля ЧСС во время ФП. Хотя стратегия контроля ритма может иметь некоторую клиническую пользу, она, по-видимому, не даёт преимуществ с точки зрения смертности или заболеваемости по сравнению со стратегией контроля ЧСС. Некоторые наблюдательные данные выступают за стратегию контроля ритма с целью снижения тромбоэмболических событий у пациентов с пароксизмальной ФП по сравнению с персистирующей. Рандомизированные клинические исследования, в том числе исследование Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management, не продемонстрировали значимой разницы в выживаемости или тромбоэмболических событиях, связанных с контролем ритма, по сравнению со стратегией контроля ЧСС.

5.1. Характер антиаритмической и антиагрегантной терапии в условиях амбулатории

Исторически варфарин был антикоагулянтом первого выбора для профилактики инсульта у пациентов с ФП, но в последнее время пациенты переходят или начинают принимать ПОАК. Новейшие оральные антикоагулянты продвигаются как более безопасная альтернатива варфарину, и ожидается, что они будут связаны с меньшими проблемами, как для пациентов, так и для кардиологов.

Самые последние руководства рекомендуют антикоагулянтную терапию в соответствии с индивидуальным риском тромбоэмболии. АВК обычно используются для предотвращения тромбоэмболических осложнений, несмотря на то что они никогда не были подтверждены крупным рандомизированным

клиническим исследованиям. Пероральные антикоагулянты, не являющиеся АВК (ПОАК), представляют собой значительный прогресс благодаря своему более предсказуемому терапевтическому эффекту и более благоприятному профилю геморрагического риска. Руководства ЕОК настоятельно рекомендуют лечение антикоагулянтами у пациентов с ФП с повышенным риском инсульта. Тем не менее, несколько исследований ранее продемонстрировали низкую приверженность врачей этой рекомендации. У пациентов с ФП и ИМ назначение антикоагулянтов представляет особую сложность, поскольку эти пациенты также нуждаются в антитромбоцитарной терапии. Однако рекомендации ЕОК подчёркивают важность лечения антикоагулянтами и у этих пациентов. Введение больных с ФП требует от врача-кардиолога высокого профессионализма и, как показывают длительные наблюдения, в республике приверженность к терапии при ФП низкая и причин тому множество. Для повышения эффективности амбулаторной профилактики тромбоэмболических осложнений в терапевтических отделениях ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» создан специализированный амбулаторный кабинет функциональной диагностики, где работает кардиолог-функционалист.

Ключевые задачи кабинета:

- динамическое наблюдение: контроль за пациентами, получающими антикоагулянты и/или антиаритмические препараты;
- оптимизация терапии: уточнение и корректировка антитромботической и антикоагулянтной терапии в соответствии с региональными рекомендациями;
- оценка риска: определение и модификация факторов, способствующих геморрагическим осложнениям, включая артериальную гипертензию и нарушения функции почек;
- индивидуализация терапии: создание оптимальных комбинаций лекарственных средств для снижения вероятности осложнений;

- образование пациентов: организация информационно-образовательных мероприятий с целью повышения уровня приверженности к назначенному антикоагулянтному лечению.

Согласно задачам исследования, нами проведен анализ особенностей проводимой терапии и уровня приверженности пациентов с ФП к назначенной антикоагулянтной терапии в условиях амбулаторного наблюдения. На каждого больного заполнялась анкета, а контакт устанавливался при амбулаторном посещении или посредством телефона. Для оценки риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений у пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением, использовались шкалы CHA2DS2-VASc и HAS-BLED соответственно. Больные представляли информацию о принимаемой на тот момент антиаритмической и антикоагулянтной терапии. В программу наблюдения были включены 85 пациентов с ФП (средний возраст $64,8 \pm 9,6$ лет, женщин – 32 (37,6%), мужчин – 53 (62,4%), находившихся на амбулаторном лечении ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» с марта 2022 по декабрь 2023 г., которые ранее лечились в кардиологических и терапевтических отделениях (таблица 5.1).

Таблица 5.1. – Характеристика больных с фибрилляцией предсердий

Показатель	n=85	
	Abs	%
Мужчины	53	62,4
Женщины	32	37,6
Средний возраст	64,8±9,6	
Формы ФП:		
– впервые возникшая	10	11,8
– персистирующая	12	14,1
– пароксизмальная	7	8,2
– постоянная	56	65,9
Этиология:		
– ИБС, АГ	72	84,7
– Другие	13	15,3

Большинство, 56 (65,9%), наблюдавшихся пациентов имели постоянную форму ФП, а у 10 (11,8%) имело место впервые возникшая и 12 (14,1%) персистирующий вариант. АГ и ИБС в 72 (84,7%) случаев сопутствовали ФП, а 13 (15,3%) имели другие сердечные и внесердечные причины.

Решение о назначении антикоагулянтной терапии принималось на основе оценки риска тромбоемболических осложнений, рассчитанной по шкале CHA2DS2-VASc. К сожалению, малое число кардиологов используют данную шкалу, а если используют, то по памяти и не применяют различные калькуляторы. Как правило, форма ФП не является показанием к антитромботической терапии. Наличие количества факторов риска определяют по шкале CHA2DS2VAS, которая оценивает тромбоемболические осложнения. Перечень предикторов тромбоемболических осложнений по шкале CHA2DS2VASc представлен ниже (таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Факторы риска (по шкале CHA2DS2VASc) тромбообразования

Показатель		Количество больных (n=85)	
		Abs	%
C	ХСН (ФВ<40%)	11	12,9
H	АГ	72	84,7
A2	возраст ≥ 75 лет	16	18,8
D	Сахарный диабет	27	31,8
S2	Перенесённый инсульт или транзиторные ишемические атаки или тромбоемболии	11	12,9
V	КВЗ (ИМ, заболевания периферических артерий, атеросклероз аорты)	38	44,8
A	возраст от 65 до 74 лет	44	51,8
Sc	женский пол	32	37,6

Как видно из данных таблицы, наибольшему риску возникновения тромбоемболических осложнений подверглись больные ФП с АГ 72 (84,7%)

находившиеся в возрастной категории 65-75 лет 44 (51,8%) и имеющие ССЗ в ассоциации с женским полом 32 (37,6%).

В общей сложности 79 (92,9%) пациентов с ФП имели показатели риска CHA2DS2VASc ≥ 2 на момент осмотра (таблица 5.3).

Таблица 5.3. – Бальная оценки риска тромбообразования по шкале CHA2DS2VASc

Балл	Всего (n=85)		Мужчины (n=53)		Женщины (n=32)		P
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
0 баллов	-	-	-	-	-	-	=0,445
1 балл	6	7,1	4	7,5	2	6,3	
2 балла	37	43,5	24	45,3	13	40,6	
3 балла и >	42	49,4	25	47,2	17	53,1	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между мужчинами и женщинами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Как видно из данных таблицы, анализ индивидуальной оценки риска инсульта по шкале CHA2DS2-VASc показал, что ни у одного пациента не было нулевой оценки, что свидетельствует об отсутствии пациентов без риска инсульта и, соответственно, отсутствии группы, не нуждающейся в антикоагулянтной терапии. У 7,5% мужчин и 6,3% женщин оценка риска составила 1 балл, что позволяет рассматривать возможность назначения пероральных антикоагулянтов.

Анализ информации о характере терапии исследованной группы с ФП выявил ряд особенностей. Соотношение принимаемой антикоагулянтной и антиагрегантной группы препаратов почти на одном уровне – 47 (55,3%) и 38 (44,7%) соответственно. Данный факт настораживает и не соответствует существующим (европейских и российских) клиническим рекомендациям, которые рекомендуют в структуре антитромботической терапии ФП в большей степени использовать в практике группу антикоагулянтов (таблица 5.4).

Таблица 5.4. – Характеристика антикоагулянтной терапии больных с фибрилляцией предсердий (n=85)

Наименование	Общее количество больных (n=85)	
	Abs	%
Антагонисты витамина К: варфарин	29	34,1
ПОАК: ривароксабан (ксарелта)	8	9,4
Другие антитромботические препараты: – двойная антиагрегантная терапия (ДАТ: аспирин+клопидогрел)	18	21,2
– монотерапия аспирин	29	34,1
Комбинированная антикоагулянтная и антиагрегантная терапия	27	31,8
Отсутствие приема препаратов	16	18,8

Как видно из данных таблицы практически каждый пятый больной, 16 (18,8%), не получал антитромботическую терапию. Варфарин 29 (34,1%) оказался самым назначаемым препаратом, тогда как ПОАК использовались существенно реже 8 (9,4%). Антиагреганты получали 41 (42,2%) больных ФП, среди которых все ещё высок процент использования аспирина в качестве монотерапии – 29 (34,1%), а в сочетании с клопидогрелом - в 12 (14,1%) случаев.

Длительный прием антикоагулянтов чреват риском развития кровотечений у больных с ФП. Для оценки риска геморрагических осложнений широко применяется шкала HAS-BLED, отличающаяся удобством использования в кардиологической практике и позволяющая прогнозировать развитие кровотечений, включая геморрагический инсульт.

В таблице 5.5 представлены результаты анализа частоты факторов риска геморрагических осложнений, определенных по шкале HAS-BLED.

Таблица 5.5. - Факторы риска геморрагических осложнений (по шкале HAS-BLED)

Показатели		Общее количество больных (n=85)	
		Abs	%
H	АГ – систолическое АД > 160 мм рт. ст.	28	32,9
A	Дисфункции печени и почек	9	10,6
S	Инсульт	11	12,9
B	Кровотечение	5	5,9
L	Нестабильное МНО	10	11,8
E	Возраст старше 65 лет	60	70,6
D	Прием некоторых лекарств и алкоголя	7	8,2

Согласно предоставленным данным таблицы, наиболее распространенными факторами, способствующими геморрагическим осложнениям по шкале HAS-BLED, являются артериальная гипертензия с показателями выше 160 мм рт. ст., выявленная у 28 пациентов (32,9%), а также возраст 65 лет и старше, зарегистрированный у 60 больных (70,6%) с ФП.

В процессе выполнения поставленных задач проведен анализ индивидуального риска кровотечения по шкале HAS-BLED, которая представлена в рисунке 5.1.

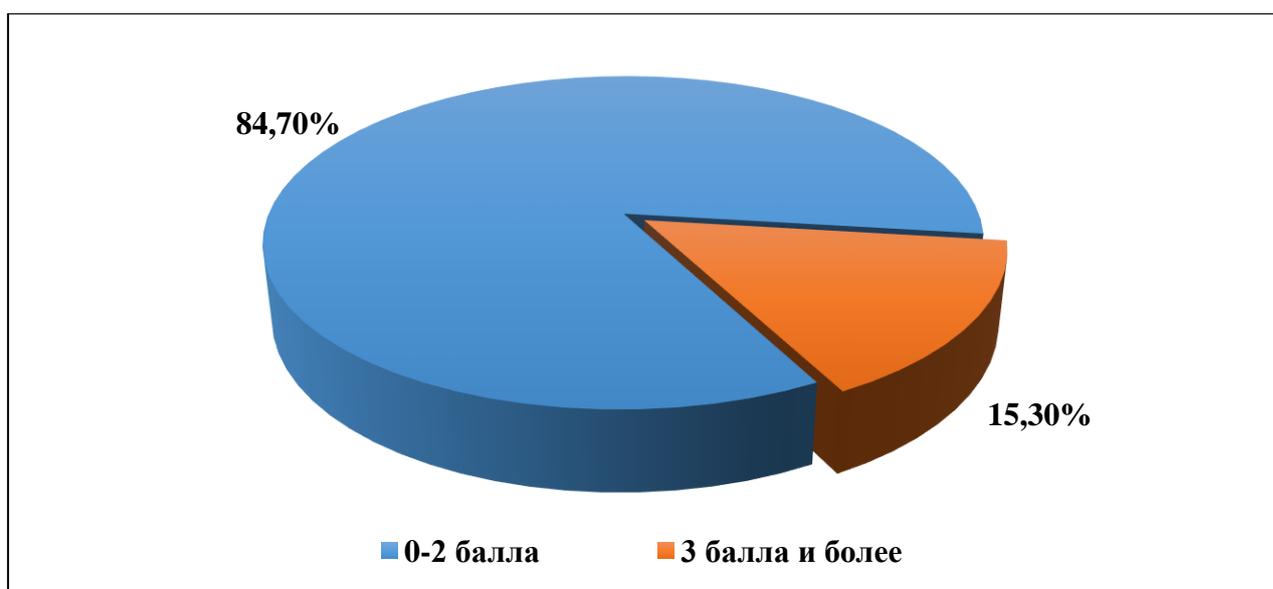


Рисунок 5.1. – Результаты оценки кровотечений по шкале HAS-BLED (n=85)

Таким образом, как видно из данных рисунка риск геморрагических событий у 13 (15,3%) больных был высоким, когда как один из факторов риска – САД более 160 мм рт.ст. – поддается коррекции.

Недостаточный процент использования антикоагулянтов в реальной клинической практике объясняется несколькими факторами, среди которых недостаточное знание и высокое опасение врачей. Наиболее часто упоминаемая тема связана с опасениями врачей, неуверенностью и беспокойством по поводу причинения вреда, связанного с кровотечением. В частности, этот вред был в основном связан с кровотечением. Осторожное отношение врачей, назначающих препараты, сохранилось и по сегодняшний день и эти опасения, по-видимому, не исчезли с введением ПОАК, поскольку в исследованиях сообщается, что врачи недостаточно назначают ПОАК из-за боязни вызвать кровотечение. Кроме того, сложности и бремя терапии у пожилых пациентов, которые часто имеют сопутствующие заболевания, а также нарушения когнитивных и функциональных способностей, еще больше усугубляют опасения по поводу безопасности лекарств.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2020 г. схема «Лучшее лечение мерцательной аритмии» (АВС) одобрена в качестве структурированного подхода к лечению ФП, учитывающего три основных элемента: «А» – предотвращение инсульта (при помощи пероральных антикоагулянтов), «В» –определение контроля ЧСС или ритма с целью предупреждения осложнений ФП, включая ХСН, «С» – снижение и управление факторами риска сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний. В качестве длительной стратегии лечения аритмий в практике используют ряд препаратов, где β -блокаторы занимают лидирующие позиции. Нами проведен анализ характера антиаритмической терапии у наблюдаемых больных с ФП. Результаты характера и частоты фармакологического контроля ЧСС представлены в таблице 5.6.

Таблица 5.6. – Фармакологический контроль частоты сердечного сокращения (n=85)

Наименование препаратов	Общее количество больных (n=85)	
	Abs	%
Бета-блокаторы	36	42,4
Негидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (НБКК):		
– верапамил	16	18,8
– дилтиазем	9	10,6
Дигоксин	17	20,0
Другие: Амиодарон	14	16,5

В наших наблюдениях бета-блокаторы больным с ФП назначаются с высокой частотой 36 (42,4%) и это очевидно. В-блокаторы являются терапией первой линии, которые представлены в последних рекомендациях ЕОК для пациентов с СН независимо от их функции/статуса ЛЖ (например, СН с низкой или сохраненной ФВ). У пациентов с сохранённой ФВ, тяжёлой ХОБЛ и астмой целесообразно использование блокаторов кальциевых каналов. Пациенты исследуемой нами группы с ФП использовали вышеназванную группу с частотой - верапамил 16 (18,8%) и дилтиазем 9 (10,6%) случаев.

Дигоксин входит в группу препаратов для контроля ЧСС и урезает частоту при ФП за счет замедления АВ-узловой проводимости. Процент назначения дигоксина в наших наблюдениях высок – 17 (20,0%). Сегодня мы являемся свидетелями множества исследований, которые проводились у пациентов с ФП и показали, что дигоксин связан с более высокой смертностью. Хотя есть и противоречивые исследования в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ФП, принимающих дигоксин.

Известно, что мониторинг длительного приема антитромботической терапии базируется на регулярном контроле и достижении целевых значений МНО. Однако в амбулаторных условиях контроль указанного показателя имеет трудности и причин тому несколько: отсутствие у пациентов желания часто

посещать кардиолога; финансовое ограничение; ограниченные возможности лаборатории поликлиники; сбрасывания со счетов со стороны врача и др.

АВК имеют важные ограничения, которые делают их использование проблематичным, такие как медленное начало действия, узкое терапевтическое окно, затрудняющее поддержание оптимального диапазона, высокий потенциал взаимодействия с пищей и лекарствами и непредсказуемый антикоагулянтный эффект. Однако на сегодняшний день нет надежных данных об использовании ПОАК в качестве тромболитических средств у пациентов с внутрисердечным тромбом.

При неклапанной ФП текущие научные данные подтверждают, что выполнение ЭКВ при лечении ПОАК является процедурой, которая, по крайней мере, так же безопасна, как и при лечении АВК, с очень низкой частотой интра-образования предсердных тромбов. В связи с этим, недавние данные, опубликованные в повседневной клинической практике, подтверждают безопасность его использования в области амбулаторной кардиоверсии. Тем не менее, после формирования внутрисердечного тромба АВК традиционно были единственной терапией, используемой в качестве ОАК, и в настоящее время нет рандомизированных исследований, подтверждающих использование ПОАК в этой области. С другой стороны, в последние годы были опубликованы серии случаев, в которых дабигатран, ривароксабан или апиксабан смогли оказать тромболитическое действие на ранее разившийся внутрисердечный тромб.

В этом описании случая подчеркивается эффективность лечения ривароксабаном в качестве альтернативы лечению пациентов с ФП и доказанным внутрисердечным тромбом, особенно когда антикоагулянтное лечение, АВК оказалось неадекватным или неэффективным. Тем не менее, необходимы будущие исследования для оценки эффективности ПОАК в этой области.

Таким образом, анализ характера терапии больных с ФП позволяет сделать ряд выводов:

- использование ПОАК у больных с ФП в реальной клинической практике оставляет желать лучшего;
- фармакологический контроль ЧСС в основном представлен бета-блокаторами и дигоксином;
- наблюдается отсутствие мониторинга антитромботической терапии (МНО контроль) в амбулаторной практике;
- настораживают недостаточные знания врачей-кардиологов на местах о комбинированном фармакологическом контроле ФП.

В клинических руководствах рекомендуется начинать прием пероральных антикоагулянтов для профилактики инсульта у пациентов с ФП с повышенным риском тромбоэмболии, о чем свидетельствует показатель CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 , в то время как применение ОАК не следует рассматривать у лиц с показателем 0. Однако четких рекомендаций для лиц с показателем CHA₂DS₂-VASc 1 не существует.

Мы представляем случай пациента с впервые диагностированной ФП. Пациент 63-х лет обратился к кардиологу амбулаторного кабинета ГУ НМЦ РТ «Шифобахш» по поводу сердцебиения. Он представил историю болезни хорошо контролируемой гипертензии, получавшей антигипертензивную терапию 5 мг амлодипина в день. Физикальное обследование выявило артериальное давление 140/80 мм рт.ст., насыщение кислородом 98% и быстрый нерегулярный пульс. ЭКГ выявила тахикардический эпизод ФП с частотой сердечных сокращений 146 ударов в минуту, который спонтанно перешел в нормочастотный синусовый ритм. На основании первого зарегистрированного эпизода ФП оценивали индивидуальный риск тромбоэмболических событий. Поскольку на момент поступления сопутствующих заболеваний не было, показатель CHA₂DS₂-VASc пациента составил 1 (только один балл за артериальную гипертензию), что отражает годовую частоту инсультов 0,6-1,3%. В соответствии с рекомендациями по лечению, следует рассмотреть вопрос о начале назначения

ПОАК (на основе заключения Рабочей группы ЕОК по сердечно-сосудистой фармакотерапии и Совета ЕОК по инсульту).

Для выяснения индивидуального риска кровотечений во время приема ОАК рекомендуется использовать оценку HAS- BLED. Примечательно, что у пациентов с показателем HAS-BLED 2 (или выше) прием ПОАК не следует начинать у пациентов с промежуточным тромбозмболическим риском, исходя из частоты кровотечений 1,88-3,20% в год, поскольку риск кровотечения во время приема ПОАК превышает тромбозмболический риск. Клинические характеристики нашего пациента (независимо от гипертонии в анамнезе, которая хорошо контролируется) приводят к общему баллу 0, что соответствует риску возникновения небольшого кровотечения 0,59-1,13% в год. Основываясь на расчетном риске тромбозмболии для нашего пациента, который составляет 0,6-1,3% в год, и связанном с ним риске кровотечения 0,59-1,13% в год, однозначное решение за или против начала приема ОАК не может быть принято при рассмотрении нетто-клинических результатов пользы от терапии. Поэтому необходимо уточнение индивидуального риска инсульта.

У нашего пациента был эпизод самокупирующейся ФП в возрасте до 65 лет и без СД II типа (HbA1c: 5,7%). Кроме того, с точки зрения стратификации тромбозмболического риска рекомендуется учитывать клиническую картину пациента (ожирение), функцию почек и сердечные биомаркеры. В данном случае наш больной поступил без СД и ожирения. Более того, он сообщил об отсутствии в истории злоупотребления никотином или этанолом. Анализы крови и биохимические данные показали нормальную функцию почек (оценочная скорость клубочковой фильтрации: 97 мл/мин) и отсутствие повышенных сердечных биомаркеров [N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа (NT-proBNP): 157 нг/мл; тропонин Т: отрицательный].

В недавнем консенсусном заявлении упоминается, что также значения *визуализации* (например, объем или диаметр левого предсердия) следует учитывать с точки зрения персонализированной стратификации риска. Трансторакальная эхокардиография у нашего пациента выявила нормальную

систолическую функцию, без признаков клапанной болезни или гипертрофии левого желудочка, а объем левого предсердия составил 69 мл. При расчете шкалы риска инсульта ABC для нашего пациента был оценен риск тромбоза ниже 1%.

С учетом полученных результатов и характеристик пациентов индивидуальный риск тромбоза считался ниже, чем ассоциированный риск возникновения крупных кровотечений. Таким образом, ОАК, похоже, не дает клинической эффективности нашему пациенту. После совместного принятия решения с учетом данных пациента анти тромботическое лечение не было назначено. Тем не менее, была подчеркнута важность хорошо контролируемой артериальной гипертензии и регулярного наблюдения, включая анализ 24-часовой ЭКГ для выявления бремени ФП. Было согласовано начало приема ОАК (предпочтительно с использованием пероральных антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К (ПОАК)) в возрасте 65 лет или выше при развитии дополнительных факторов риска. При проведении суточного анализа ЭКГ во время контрольного визита эпизодов аритмии не выявлено. Кроме того, пациент сообщил, что у него отмечалось нормальное сердцебиение.

Данный клинический случай подчеркивает важность индивидуально уточненной стратификации риска у пациентов с ФП и показателем CHA₂DS₂-VASc, равным 1. Рекомендации по назначению ОАК пациентам с ФП и показателем CHA₂DS₂-VASc 1 требуют дополнительного изучения. Высокий риск кровотечений может снизить эффективность ОАК, и существующие данные не основаны на четких результатах рандомизированных контролируемых исследований. Для оптимизации терапии необходимо более точное определение индивидуального риска тромбоза у пациентов с таким показателем.

Таким образом, пероральные антикоагулянты у пациентов с CHA₂DS₂-VASc=1 остаются не простым подходом в клинической практике, и врачам необходимо тщательно сбалансировать индивидуальную пользу от снижения

риска тромбозов с помощью ОАК и потенциальный вред из-за увеличения риска кровотечений в этом случае. ЕОК предложил новый подход к управлению пациентами с ФП и индексом риска CHA₂DS₂-VASc, равным 1. Этот подход включает в себя анализ дополнительных факторов риска, использование специализированных инструментов для оценки и применение определенных биомаркеров. Важно подчеркнуть, что при необходимости назначения антитромботической терапии предпочтение должно отдаваться пероральным антикоагулянтам, не относящимся к группе антагонистов витамина К, поскольку они демонстрируют более выраженные клинические преимущества по сравнению с традиционными антагонистами витамина К. Для стратификации индивидуального риска инсульта необходимо учитывать дополнительные показатели, такие как: возраст (>65 лет), СД II типа, тип предсердной аритмии (ФП, а не трепетание предсердий), тяжесть ФП (пароксизмальная или непароксизмальная), ожирение (индекс массы тела ≥ 30), функция почек (протеинурия > 150 мг/24 ч или расчетная скорость клубочковой фильтрации < 45 мл/ч), сердечные биомаркеры (положительный тропонин I или T; N-концевой про-B-тип натрийуретический пептид > 1400 нг/л), увеличение объема левого предсердия (≥ 73 мл) или диаметра ($\geq 4,7$ см), а также использование дополнительных инструментов оценки (шкала риска инсульта ABC). Наиболее важно учитывать индивидуальное предпочтение пациентов в пользу или против начала приема ОАК. Терапевтические решения должны основываться на индивидуальном балансе между риском тромбоза и кровотечения.

5.2. Динамическое наблюдение за приверженностью (несоблюдение режима) к терапии и её причины

В медицинской литературе для описания соответствия пациентов режиму приема лекарственных препаратов используются такие синонимичные термины, как "приверженность лечению", "комплаентность", "соблюдение режима" и "регулярность приема". В 2012 году европейские исследовательские

группы предложили модель "ABC", представляющую приверженность как процесс, состоящий из трех фаз: инициации (начало приема), поддержания (регулярный прием) и завершения (отмена приема) терапии. На практике, несмотря на рекомендации, часто наблюдается низкая приверженность пациентов с ФП к ОАК. Современные представления подчеркивают ключевую роль приверженности к лечению аритмий для профилактики серьезных осложнений, таких как ишемический инсульт. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует комплексный подход к улучшению соблюдения режима приема лекарств, направленный на предупреждение преждевременной отмены терапии. В рамках этого подхода приверженность лечению определяется как степень соответствия поведения пациента предписанному режиму приема лекарств, включающему регулярность, дозировку и временные интервалы между приемами. Эффективные стратегии повышения приверженности к лечению способствуют снижению риска жизнеугрожающих осложнений и улучшению качества жизни пациентов с ФП. Ряд руководств, включая рекомендации ЕОК настоятельно рекомендует лечение антикоагулянтами у пациентов с ФП с повышенным риском инсульта. Тем не менее, несколько исследований ранее продемонстрировали низкую приверженность врачей этой рекомендации.

Приверженность пациентов к лечению определяется комплексом взаимосвязанных факторов, которые можно разделить на три основные группы. Первая группа включает характеристики самого пациента: возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний, когнитивные нарушения, психическое состояние, полипрагмазия (прием множества лекарств), а также переносимость побочных эффектов от лечения. Вторая группа факторов связана с медицинским персоналом: уровень профессиональной подготовки врача, знание и применение современных клинических рекомендаций, опыт работы, а также степень мультидисциплинарного подхода к лечению. Наконец, третья группа включает факторы, связанные с системой здравоохранения: доступность медицинских услуг, условия работы медицинских учреждений, финансовые

аспекты лечения и связанных с ним затрат. Все эти факторы в совокупности оказывают значительное влияние на решение пациента соблюдать предписанный режим лечения. В связи с этим амбулаторный мониторинг противоаритмических препаратов играет важную роль в цепочке контроля пациентов.

После анализа данных о характере терапии была проведена оценка приверженности пациентов к рекомендуемой терапии, вследствие чего был использован опросник Мориски-Грина. При этом информация о причинах несоблюдения режима терапии (ОАК) суммирована путем телефонных опросов и (при возможности) непосредственных бесед с пациентами. Запись опроса фиксировалась через 3, 6, 12 месяцев. Количество больных за 12-месячный срок наблюдения имело тенденцию к уменьшению – через 3 мес. – 71 (83,5%), 6 мес. – 54 (63,5%) и через 12 мес. – 38 (44,7%) больных выходили на контакт или пришли на прием к врачу-кардиологу. Мониторинг частоты использования антитромботических препаратов через 3, 6 и 12 мес. представлен в таблице 5.7.

Таблица 5.7. – Частота применения антитромботических препаратов через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

Препарат	3 мес. (n=71)		6 мес. (n=54)		12 мес. (n=38)		P
	Abs	%	Abs	%	Abs	%	
Варфарин	26	36,6	17	31,5	9	23,7	>0,05
ПОАК	9	12,7	6	11,1	3	7,9	>0,05
Антиагреганты	39	54,9	31	57,4	24	63,2	>0,05
Отсутствие приёма препаратов	11	15,5	7	12,9	5	13,2	>0,05

Примечание: р - Хи-квадрат тест для тренда (тест Кокрана-Армитеджа): используется для определения наличия статистически значимого тренда в пропорциях по категориям с порядковыми данными (время)

Среди наблюдавшихся амбулаторно больных (n=85) до обращения получали варфарин 29 (34,1%) пациентов, тогда как ПОАК получали 8 (9,4%) антиагреганты – 41 (48,2%), при этом 16 (18,8%) больных не получали никаких антитромботических препаратов.

В ходе наблюдения за пациентами с ФП в течение 3, 6 и 12 месяцев были проанализированы данные о приеме антитромботических препаратов. Через 3

месяца на контрольный прием явился 71 пациент. Из них 26 (36,6%) принимали варфарин, 9 (12,7%) — ПОАК, а 39 (54,9%) — антиагреганты. 11 (15,5%) пациентов отказались от антитромботической терапии. Приверженность к ОАК (варфарин и ПОАК) составила 49,3%. Через 6 месяцев из 54 пациентов, явившихся на прием, 31 (57,4%) принимали антиагреганты, 17 (31,6%) — варфарин, и 6 (11,1%) — ПОАК. 7 (12,9%) пациентов прекратили прием антитромботических препаратов. Приверженность к ОАК в эту фазу составила 42,6%. Через 12 месяцев из 38 пациентов 24 (63,2%) принимали антиагреганты, и всего 12 (31,6%) — ОАК (9 пациентов — варфарин, 3 — ПОАК). Из 38 пациентов 5 (13,2%) не получали антитромботическую терапию.

Далее нами проведена оценка приверженности к терапии ОАК по шкале Мориски-Грина (таблица 5.8).

Таблица 5.8. – Оценка приверженности к терапии оральным антикоагулянтам (баллы) по шкале Мориски-Грина (% от общего количества больных с фибрилляцией предсердий)

Число баллов по Мориски-Грину	3 мес. (n=71)	6 мес. (n=54)	12 мес. (n=38)	P
0-2 балла	28 (39,4%)	26 (48,1%)	21 (55,3%)	>0,05
3 балла	21 (29,6%)	13 (24,1%)	9 (23,7%)	
4 балла	22 (30,9%)	15 (27,7%)	8 (21,0%)	
Средний балл	2,1±1,4	2,1±0,2	1,99±0,3	>0,05

Примечание: p – статистически значимые различия в динамике наблюдения (χ^2 тест на тренд, *ANOVA Фридмана)

Результаты оценки приверженности по шкале Мориски-Грина набравших 4 балла наблюдались только у 30,9% больных; т.е. только каждый третий больной был привержен к терапии через 3 месяца, частично или недостаточно привержены 29,6% больных, набравшие 3 балла. Ситуация с не приверженными пациентами к назначенной терапии намного хуже и через три месяца она составила 39,4%, а спустя 12 месяцев эта цифра достигла 55,3%. Средний балл по Мориски-Грину в процессе 3 мес. наблюдения составил 2,1±1,4. Данные цифры говорят, что использование ОАК на амбулаторном

этапе лечения характеризуется низким уровнем приверженности больных с аритмией.

Один из пунктов опросника включал информацию о причинах прекращения антитромботической терапии среди пациентов с ФП, который проведен при каждой посещении больных (через 3 мес., 6 мес. и 12 месяцев) (таблица 5.9).

Таблица 5.9. – Причины прекращения применения антитромботической терапии

Причины	3 мес. (n=71)	6 мес. (n=54)	12 мес. (n=38)	P
Высокая стоимость препарата	15 (22,5%)	12 (22,2%)	9 (23,7%)	>0,05
Отсутствие понимания необходимости применения ОАК	12 (18,3%)	10 (18,5%)	6 (15,9%)	>0,05
Отсутствие нужного эффекта от приема препарата	8 (11,3%)	7 (12,9%)	4 (10,5%)	>0,05
Сложность контроля МНО	10 (14,1%)	8 (14,8%)	6 (13,2%)	>0,05
Неудобная схема приема ОАК д	6 (8,4%)	6 (11,1%)	4 (10,5%)	>0,05
Наличие дополнительных назначенных препаратов	5 (7,0%)	4 (7,4%)	4 (10,5%)	>0,05
Не ответили на вопрос	4 (5,6%)	2 (3,7%)	2 (5,3%)	>0,05
Отсутствие ОАК в аптечной сети	3 (4,2%)	3 (5,5%)	1 (2,6%)	>0,05
Плохая переносимость препарата	3 (4,2%)	4 (7,4%)	2 (5,3%)	>0,05
Обострение сопутствующей патологии	4 (5,6%)	3 (5,5%)	2 (5,3%)	>0,05
Отмена ОАК врачом	3 (4,2%)	2 (3,7%)	1 (2,6%)	>0,05
Прекращение приема по совету других	3 (4,2%)	3 (5,5%)	1 (2,6%)	>0,05
Недоверие в правильности назначения врача	2 (2,8%)	1 (1,9%)	-	>0,05
Длительное применение ОАК	1 (1,4%)	1 (1,9%)	3 (7,9%)	>0,05
Другое	3 (4,2%)	2 (3,7%)	1 (2,6%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей (χ^2 -тест на тренд (тест Кокрана-Армитеджа))

Так, результаты анализа опросника показали, что среди множества причин отмены антитромботической терапии превалировала причина «высокая

стоимость препарата» при каждом посещении больных (через 3 мес. – 22,5%, 6 мес. – 22,2% и 12 мес. – 23,7%), непонимание значения приема антикоагулянтной терапии 18,3%, 18,5% и 15,9%, нет возможности контроля МНО и посещение врача кардиолога – 14,1%, 14,8% и 13,2%, отсутствие эффекта от проводимой терапии – 11,3%, 12,9% и 10,5%, наличие побочных эффектов – 4,2%, 7,4% и 5,3% и обострение сопутствующей патологии с частотой 5,6%, 5,5% и 5,3% соответственно.

Демографический анализ отмены препаратов свидетельствовал о превалировании женщин по сравнению с мужчинами, среди которых большинство домохозяек.

Таким образом, эффективное амбулаторное ведение пациентов с ФП требует не только мониторинга состояния, но и активного информирования о доступных вариантах терапии, методах повышения приверженности лечению, а также о потенциальных последствиях несоблюдения рекомендаций и ожидаемых результатах терапии. Комплексный подход, включающий просвещение пациента и управление его ожиданиями, способствует улучшению приверженности к лечению. Регулярные консультации с кардиологом являются ключевым элементом для своевременного выявления нарушений режима приема лекарств и разработки индивидуальных стратегий повышения приверженности.

ГЛАВА 6. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мерцательная аритмия (ФП) является наиболее распространенным устойчивым нарушением сердечного ритма и поражает 43,6 миллиона пациентов во всем мире [101, 188, 209]. Ожидается, что число больных удвоится или утроится в течение следующих двух-трех десятилетий в связи с ростом заболеваемости ФП и старением населения. Мерцательная аритмия может быть связана со значительными симптомами, снижением когнитивных функций и снижением качества жизни. Это удваивает смертность и вызывает заметную заболеваемость на популяционном уровне, даже с учётом коррекции модифицирующих факторов риска [41, 171].

Частота ФП возрастает с увеличением возраста, достигая значений от 10 до 12% у людей старше 80 лет [33, 67, 130, 162, 205]. Глобальные исследования, такие как Global Burden of Disease, оценивают распространенность ФП в масштабах планеты в сотни миллионов человек [188], указывая на значимость этой проблемы для системы здравоохранения. Распространенность ФП варьирует в разных популяциях от 2% до 3,5%, в зависимости от возрастного состава [188]. За последние два десятилетия отмечается рост распространенности ФП на 13%, и, по оценкам, в мире насчитывается 33,5 миллионов человек, живущих с этим заболеванием, с ежегодной диагностикой около пяти миллионов новых случаев [169, 205].

Связь мерцательной аритмии с повышенной смертностью хорошо документирована. Риск смертности от всех причин в два раза выше у женщин и в 1,5 раза выше у мужчин с ФП [217]. Аналогично повышенный риск смертности наблюдается у больных с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Мерцательная аритмия значительно увеличивает риск внезапной сердечной смерти, как в общей популяции, так и у пациентов с ИБС, сердечной недостаточностью и пациентов с ХБП [43, 79, 108, 171]. ФП является важным фактором риска ишемического инсульта, повышая риск в 5 раз и вызывая 1 из 4 ишемических инсультов [183, 233]. Наличие ФП во время ишемического инсульта связано с повышенной тяжестью инсульта,

смертностью и риском рецидива. Тем не менее, результаты анализа ряда национальных амбулаторных регистров продемонстрировали, что только 60% пациентов с ФП получали какой-либо ОАК [66].

Для пациентов с ФП свойственно широкое разнообразие и тяжесть симптомов [96, 112, 166]. Детальная и структурированная оценка симптомов может помочь в начальном раннем лечении пациентов. Общеизвестно, что многие эпизоды ФП протекают бессимптомно и зачастую связь между симптомами ФП и бременем ФП не однородна [112, 116]. В частности, определение связанных с ФП симптомов у пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями остаётся сложным. Доступны различные инструменты: шкала EHRA (European Heart Rhythm Association), в которой симптомы оцениваются врачами на основе сбора анамнеза, или шкала CCS-SAF (Canadian Cardiovascular Society Severity in Atrial Fibrillation), которая фокусируется на сочетании сообщаемых пациентами симптомов, связанных с ФП (сердцебиение, одышка, головокружение/обморок, боль в груди, слабость/усталость), временная корреляция симптом-ритм и оценка влияния симптомов на функцию и качество жизни [111, 112, 143]. Первоначальная оценка в этих классификационных схемах состоит из подтверждения того, что существующие симптомы действительно связаны с наличием ФП. Это особенно важно в случае пароксизмальной ФП, при которой заполнение опросников при отсутствии эпизодов аритмии может привести к недооценке бремени болезни при ФП. Кроме того, часто симптомы опрашиваются только один раз в структурированном виде на исходном уровне (выборочная оценка). Тем не менее, тяжесть симптомов и клиническая картина могут меняться от визита к визиту или даже изо дня в день [59, 62, 166, 225].

Тем не менее, диагноз клинической ФП должен быть подтверждён и задокументирован обычной записью ЭКГ в 12 отведениях или полосой ритма, показывающей типичный паттерн ФП в течение ≥ 30 секунд [40, 96, 112, 203]. При этом существует пробел в данных, который ставит вопрос о ведении

пациентов с более короткой продолжительностью ФП (<30 секунд) или эпизодами предсердной высокой частоты без «надлежащего» диагноза ФП [40].

В последние годы выявилась несогласованность в амбулаторной специализированной помощи и связанные с этим негативные последствия в виде неблагоприятных клинических исходов. Это также приводит к низкой приемлемости лечения пациентов [20, 40, 55, 60, 197]. Сосуществование сопутствующих заболеваний, типичных для стареющих обществ, усугубляет последствия отсутствия координации помощи и увеличивает частоту госпитализаций. У пожилого населения распространена множественная заболеваемость – она оценивается в 50-85% [33, 53, 67, 130, 162].

Сегодняшние реалии таковы, что амбулаторная специализированная помощь не координируется оптимально. Прежде всего, отсутствует надлежащая связь между амбулаторной специализированной помощью и первичной медико-санитарной помощью. Это можно объяснить различными факторами, включая слабо-налаженную интеграцию информационных систем, отсутствие регулирования, а также низкая приверженность пациентов. В Таджикистане ситуация с мониторингом поликлинических больных с сердечно-сосудистой патологией оставляет желать лучшего, и, как правило, большинство больных, особенно в сельских местностях, выходят с поля зрения врачей-кардиологов после выписки из стационара.

Пациенты с ФП требуют комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы. Эта оценка включает сбор анамнеза и жалоб, физикальный осмотр, оценку риска инсульта и кровотечений, функциональные исследования щитовидной и почечной систем. Стандартными методами обследования являются 12-отводная ЭКГ и эхокардиография. В случае необходимости проводят холтер ЭКГ, чреспищеводную эхокардиографию, а также анализы на тропонин, натрийуретические пептиды, С-реактивный белок и оценку когнитивного статуса. Для обеспечения оптимального ухода и долгосрочного мониторинга всем пациентам с ФП требуется пожизненное

наблюдение терапевта или врача общей практики с привлечением узких специалистов, таких как кардиологи, аритмологи и неврологи.

В связи с вышеизложенным, нам представлялось целесообразным на примере отделения функциональной диагностики ГУ НМЦ РТ «Шифобахш», где располагается кабинет амбулаторного приема врача-кардиолога, представить результаты комплексной оценки частоты, структуры, факторов риска, половой характеристики и характера терапии больных с ФП на этапах амбулаторного наблюдения.

Представленная работа проводилась в два этапа. Ретроспективный анализ проводился за период 2022-2023 гг., где была подвергнута анализу медицинская документация амбулаторных больных. Результаты анализа амбулаторных карт показали, что за этот период к кардиологу обратились всего 850 пациентов с различной кардиоваскулярной патологией. После проведения ЭКГ (в день визита) у 220 (142 (64,5%) мужчин, 78 (35,5%) женщин) были выявлены те или иные нарушения ритма и/или проводимости и эти пациенты были включены в исследование. Из 220 больных с различными нарушениями ритма и проводимости – 85 (38,6%) с ФП, мужчин 53 (62,4%), женщин 32 (37,6%), средний возраст $64,8 \pm 9,6$. Большинство больных с ФП имели постоянную форму – 56 (65,9%), 12 (14,1%) персистирующий вариант, 10 (11,8%) впервые возникшую форму, а 7 (8,2%) пациентов имели пароксизмальную форму. Больные с первичной ФП были гемодинамически стабильны, со средним САД – $123,8 \pm 10,4$ и ДАД – $76,6 \pm 9,4$ мм рт. ст. Больные с постоянной формой ФП были старше по возрасту – 67,3 и со средней продолжительностью болезни – $4,9 \pm 1,7$ лет.

Возраст является независимым фактором риска возникновения этой аритмии. В 2010 году население Западной Европы с мерцательной аритмией оценивалось в 5,6 миллиона человек. На основании анализа предполагается, что в 2060 году это население может достичь 13,8 млн. человек. Большую часть этой группы (65,2%) составляют пациенты старше 80 лет [33, 67, 130, 162, 205]. Под наблюдением находились больные с ФП в возрасте от 45 до 80 лет

(средний возраст $65,04 \pm 10,4$). Распространённость ФП увеличивалась с возрастом – в возрасте ≤ 50 лет – 5 (5,9%); 51-64 лет – 20 (23,5%); 65-74 лет – 44 (51,8%). При этом 16 (18,8%) пациентов были в возрасте 75 лет и старше.

Классической причиной ФП является ИБС, который прогрессирует с возрастом и встречается у 18-46% больных ФП. В наших исследованиях ИБС как этиологический фактор наблюдался почти у каждого второго больного (48,2%). Развитие ФП при ИБС тесно связано с тяжестью атеросклероза коронарных артерий. Этот атеросклероз приводит к ишемии миокарда и, как следствие, кальциевой перегрузке миокарда. В группе риска по развитию ФП (до 15%) особое внимание необходимо уделить пациентам, перенесшим острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST.

ФБ является наиболее распространенной устойчивой аритмией, возникающей у 6-9% пациентов с ИМ. Пациенты с коморбидной ФП и предшествующим ИМ имеют высокий риск тромбоэмболии и кровотечения. ФП у больных с перенесенным ИМ в наших исследованиях наблюдались у 9 (10,6%).

Мерцательная аритмия почти никогда не возникает одна. Оценка факторов риска и сопутствующих заболеваний является важным компонентом раннего лечения ФП [6, 41, 94, 140, 184]. Структурированное тестирование на наличие модифицируемых факторов риска, таких как гипертония, метаболический синдром/ожирение и апноэ во сне имеет важное значение, поскольку так называемая «восходящая терапия» этих состояний может влиять на результаты стратегий контроля ритма [41, 131, 212, 218]. Строгий контроль модифицируемых факторов риска может улучшить выживаемость без аритмии [6, 41, 48, 207]. Целенаправленное управление весом и факторами риска связано с меньшим прогрессированием персистирующей ФП (3% против 41% у пациентов, которые не потеряли вес) и реверсированием типа ФП с персистирующей на пароксизмальную или отсутствие ФП в 88%. Рекомендации в текущих руководствах по ФП уделяют особое внимание хорошему контролю АД у пациентов с ФП с артериальной гипертензией, чтобы

уменьшить рецидивы ФП и риск инсульта и кровотечения. Кроме того, следует рассмотреть возможность начала физической активности и снижения веса, а также оптимальное лечение обструктивного апноэ сна для снижения заболеваемости ФП, прогрессирования ФП, рецидивов ФП и симптомов [2, 89, 117, 218]. Важно отметить управление континуумом нездорового образа жизни, факторы риска и сердечно-сосудистых заболеваний (часто без конкретных пороговых значений), а не сосредоточение внимания только на одном конкретном факторе риска.

АГ является одним из наиболее важных факторов, развития ФП. Его присутствие увеличивает риск ФП на 50% у мужчин и на 40% у женщин. Патологические последствия артериальной гипертензии проявляются снижением податливости левого желудочка, диастолической дисфункцией и гипертрофией левого желудочка. Гипертензия также увеличивает жесткость левого желудочка, напряжение стенки, давление наполнения, обеспечивает резерв коронарного давления, активирует симпатическую нервную систему и РААС систему. Расширение кардиомиоцитов увеличивает экспрессию ангиотензинпревращающего фермента и, следовательно, увеличивает выработку ангиотензина II и альдостерона, что дополнительно способствует сердечной гипертрофии, фиброзу, апоптозу и вазоконстрикции миоцитов. Прямая связь между артериальным давлением и ФП, наблюдаемая в эпидемиологических исследованиях, указывает на то, что немедикаментозные и фармакологические вмешательства, замедляющие прогрессирование предгипертензии в гипертензию, могут замедлить развитие ФП. Точно так же интенсивный контроль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией может снизить этот риск. По данным литературы, у пациентов с АГ вероятность развития ФП на 73% выше, чем у лиц с нормальным уровнем АД [89, 98, 175]. При этом у лиц с сопутствующей гипертрофией ЛЖ риск развития ФП выше. Существует мнение, что даже высокое нормальное АД – систолическое АД 128-138 мм рт.ст. или диастолическое АД >80-90 мм рт.ст. – является фактором риска развития ФП [1, 4, 11, 53, 57, 80]. В наших

исследованиях АГ у 72 (84,7%) больных служила фоновым и пусковым фактором развития ФП.

СД 2 типа является основным фактором риска ССЗ [103, 104, 127, 204]. Смертность от ССЗ у пациентов с диабетом увеличивается более чем в два раза по сравнению с пациентами без диабета [111, 127, 235]. Несбалансированный уровень глюкозы в крови при СД не только увеличивает риск развития ФП, но и ухудшает прогноз и повышает вероятность неблагоприятных исходов. Исследование I. Klem и соавт. показало, что у пациентов с ФП и СД 10-летний риск смерти, инсульта или другой тромбоэмболии существенно выше, чем у пациентов без диабета (7% в год против 4 % в год; $p < 0,0001$) [147]. Этот факт подчёркивает необходимость для всех врачей, независимо от специализации, учитывать возможные осложнения при коморбидности ФП и СД и быть осведомлёнными о принципах ведения таких пациентов. Анализ наших данных свидетельствуют о высокой встречаемости СД у обследованных больных – 27 (31,8%).

Другим немаловажным фактором развития ФП является алкоголь [2, 117, 218]. По подсчетам, от 5% до 10% всех случаев ФП вызваны употреблением алкоголя, что увеличивает частоту дилатации левого предсердия, фиброза предсердий и ФП дозозависимым образом [89, 207, 215]. При проведении опросов потребление алкоголя, как правило, занижается, а в РТ занижение может быть выше из-за социальных и культурных норм. Так, по данным STEPS (2017), в РТ 91,3% взрослого мужского и женского населения никогда не употребляют алкоголь, а почти 73% мужчин употребляют спиртное в малых количествах.

Результаты нашего опроса показали, что почти каждый шестой (14,1%) пациент употребляет алкоголь в настоящее время, а 35% прекратили употребление алкоголя по состоянию здоровья.

Реалии современного мира таковы, что человек в обществе регулярно испытывает физические и психоэмоциональные перегрузки, оказывающие выраженные отрицательные влияния на миокард и провоцирующие нарушения

ритма сердца. В наших исследованиях эти два фактора занимали лидирующие позиции и наблюдались у 71,8% и 50,6% соответственно.

Половые различия становятся важной проблемой при различных ССЗ [44, 166]. Заболеваемость ФП заметно выше у мужчин, но доля женщин с ФП увеличивается с возрастом [166, 239]. Женщины с ФП имеют более тяжёлые симптомы, более низкое качество жизни и более высокий риск ОНМК и смертности, по сравнению с мужчинами [220, 240]. Тем не менее, частота использования радиочастотной абляции при аритмии различается между полами. [166, 220]. Катетерная абляция ФП не только улучшает симптомы, связанные с ФП, но и оказывает положительное клиническое влияние на снижение смертности от сердечной недостаточности, госпитализаций и частоты инфарктов головного мозга, в дополнение к улучшению когнитивных функций у пациентов с ФП [39, 210, 220].

Течение ФП по-разному проявляется у мужчин и женщин [166, 168]. Хотя частота ФП у мужчин в полтора раза выше, чем у женщин, большая продолжительность жизни женщин приводит к тому, что абсолютное число пациентов с ФП среди мужчин и женщин приблизительно одинаково. Более того, в возрастной группе 75 лет и старше ФП встречается чаще у женщин [33, 217]. ФП предрасполагает пациентов обоих полов к серьёзным рискам, включая инсульт, деменцию и сердечную недостаточность [110, 138, 139]. Тем не менее, женский пол является независимым фактором риска развития инсульта, связанного с ФП, а инсульты встречаются чаще (у лиц в возрасте 75 лет и старше) тяжелее и риски неблагоприятных исходов у женщин с ФП [168, 217].

Между мужчинами и женщинами наблюдаются значительные половые и половые различия в проявлении симптомов ФП [166]. У женщин чаще отмечается более высокая распространенность, длительность и выраженность симптомов ФП по сравнению с мужчинами [166, 168]. Известно, что у женщин ЧСС в состоянии покоя выше, что соответствует более быстрой, неконтролируемой частоте ФП, проявляющейся более тяжёлыми симптомами

[168, 217]. Было показано, что женский пол является независимым предиктором сердцебиения, головокружения, одышки, усталости и боли в груди [220, 239].

В одном из разделов нашего исследования мы проанализировали половые различия в ФП, сосредоточив внимание на сопутствующих заболеваниях, клинической картине, лечении, факторах риска и 1-летних исходах сердечно-сосудистых событий и рецидивирующей ФП. Наша цель состояла в том, чтобы охарактеризовать половые различия в ФП, чтобы определить основные причины этих различий. Мы также решили отличить основанные на фактических данных расхождения от необоснованных предубеждений.

Результаты показали, что женщины были значительно старше мужчин ($p < 0,01$) со средним возрастом $69,2 \pm 9,7$ против $61,8 \pm 11,8$. Мужчины и женщины существенно различались по профилю сердечно-сосудистого риска. Женщины имели более высокий средний показатель ИМТ ($32,7 \pm 6,9$ против $29,4 \pm 4,6$, $p < 0,05$) и более высокий уровень сопутствующих заболеваний, включая АГ, СД и пороки клапанов сердца. Наоборот, у мужчин была более высокая частота ИБС ($45,3\%$ против $25,0\%$), заболевания периферических артерий ($7,5\%$ против $3,1\%$), острого ИМ в анамнезе ($13,2\%$ против $6,25\%$; $p < 0,001$) ХОБЛ ($15,1\%$ против $3,1\%$) и ишемической кардиомиопатии и/или ДКМП ($5,7\%$ против $3,1\%$). Распространенность ХБП было почти одинаково в сравниваемых группах. Базовые различия также были переведены в различия прогностических оценок, с более высоким средним баллом CHA₂DS₂-VASc у женщин, чем у мужчин ($3,4 \pm 1,3$ против $2,2 \pm 1,5$, $p < 0,001$). Частота ФП в возрастной группе до 60 лет была выше у мужчин, в то время как в группах 60-74 лет ($59,4\%$) и 75 лет и старше ($25,0\%$) ФП чаще встречалась у женщин.

Среди факторов риска ССЗ наиболее часто наблюдались АГ, гиперхолестеринемия, СД 2 типа, психоэмоциональный стресс и физическая нагрузка распространённость которых составила $81,1\%$, $45,3\%$, $28,3\%$, $60,4\%$ и $81,1\%$ у мужчин и $90,6\%$, $56,2\%$, $37,5\%$, $34,4\%$ и $56,3\%$ у женщин соответственно. В частности, мы обнаружили значительно более высокие показатели распространённости у мужчин, чем у женщин, для СОАС ($5,7\%$

против 3,1%), злоупотребления алкоголем (20,7% против 3,1%; $p < 0,05$) и курения (13,2% против 6,3%). Каждая единица увеличения ИМТ увеличивает риск ФП на 3%, а интенсивное снижение массы тела также связано с уменьшением рецидивов ФП. В нашем наблюдении ожирение чаще встречалось у женщин (15,6% против 6,1%; $p > 0,05$).

Бессимптомное течение чаще встречалось у мужчин, в то время как различные симптомы и признаки значительно чаще встречались у женщин: сердцебиение (24,5% против 31,25%) и СН (33,9% против 40,6%). Хотя статистически значимая разница была обнаружена в ЧСС при поступлении, $122,4 \pm 31,3$ удар в минуту (уд/мин) у женщин и $109,6 \pm 34,7$ ударов в минуту у мужчин ($p < 0,05$), она была клинически незначимой.

Кроме того, наблюдались различия в назначении ОАК для профилактики кардиоэмболических осложнений: среди женщин ОАК назначалась в 46,9% случаев, что на 5,4% чаще, чем среди мужчин ($p < 0,05$). Что касается антиаритмического лечения, женщинам чаще назначали дигоксин (15,6% против 9,4%). Не было никаких существенных различий в остальных антиаритмических препаратах. В течение периода наблюдения были отмечены значительные половые различия в частоте возникновения СН. Женщины были более склонны, чем мужчины, к госпитализации из-за СН (28,1% против 16,9%; $p < 0,001$).

ХСН и ФП часто сочетаются друг с другом [12]. Причин такого содружества несколько и частично это можно объяснить наличием общих факторов риска, сопутствующих состояний и др. [173, 186]. Зачастую ФП является общей проблемой для пациентов с ХСН. Примерно у 35-40% пациентов с СН имеется ФП даже на ранней стадии заболевания. Мы сочли необходимым определить частоту ФП и связанные с ней факторы риска среди пациентов с СН.

В исследование были включены больные с ФП ($n=85$), при этом у 31 (36,5%) пациента присоединились признаки СН, подтверждённой ЭхоКГ. В зависимости от наличия симптомов СН пациенты с ФП были разделены на две

группы: I группа – 31 (36,5%) пациента с ФП и СН, и II группа – 54 (63,5%) пациентов с ФП без СН. Пациенты с одновременной ФП и СН имели достоверно положительный анамнез ИМ, ИБС, СД, АГ и перенесенного инсульта/ТИА, но пол не имел значимой связи с ФП в сочетании с СН ($p>0,05$). Среди пациентов с ФП 21 (67,7%) имели в анамнезе ИБС, 6 (19,3%) имели положительный результат на ИМ в анамнезе ($p=0,03$). Ведущим сопутствующим заболеванием была АГ (90,3%) за ней следовал СД (54,8%) и ОНМК (22,6%). Только у 3 (9,7%) пациентов в анамнезе было ЧКВ.

Таким образом, ФП встречается у значительного числа пациентов с СН, а факторы риска, связанные с ФП у этих пациентов, включают АГ, ИМ в анамнезе, диабет и ХОБЛ. Эти факторы риска как при ФП, так и при СН могут привести к неблагоприятным исходам для пациентов. Это, в свою очередь, диктует врачам проводить скрининг пациентов с СН на наличие ФП, особенно при общих факторах риска.

ФП вызывает прогрессирующее развитие ремоделирования ЛП, особенно при персистирующей ФП. Пациенты с ранее существовавшими структурными аномалиями сердца, такими как увеличение левого предсердия, вероятно, имеют высокую частоту ФП, особенно у лиц с сердечно-сосудистыми факторами риска или у пациентов с СН. Таким образом, ФП и увеличение предсердий взаимосвязаны во вредной петле. Их общий фон и связанные с ними факторы риска (например, старение, ожирение, диабет и гипертония) позволяют предположить, что они имеют общую этиологию [199, 212, 241]. Однако какая аномалия, ФП или увеличение ЛП, переходит в другую, еще предстоит изучить. Точное фенотипирование сердца при пароксизмальной ФП может выявить структурные или функциональные нарушения, предшествующие развитию персистирующей ФП.

Изменение передне-заднего размера ЛП свыше 4 см, измеренный в парастернальной проекции по длинной оси трансторакальной ЭхоКГ, связано с неблагоприятными клиническими событиями [107, 128]. Несмотря на измерение только одного параметра геометрии ЛП, оно имеет превосходную

воспроизводимость. ИОЛП позволяет более точно оценить ремоделирование ЛП, объем и предсердный субстрат, связанный с ФП, однако клинические последствия ИОЛП у пациентов с ФП остаются недооценёнными [107, 113, 125]. Кроме того, влияние ИОЛП на отдалённые исходы у пациентов после введения антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К (ПОАК), ещё до конца не изучено [46, 113, 125, 180]. Кроме того, морфофункциональные параметры при ФП в зависимости от пола имеют свои особенности [107, 128].

В связи с вышеизложенным в исследование были включены все пациенты с ФП – 53 мужчин и 32 женщин, наблюдавшихся в амбулаторных условиях. Все больные помимо клинического обследования прошли запись ЭКГ в покое, холтеровское мониторирование (ЭКГ-холтер) и ЭхоКГ.

Морфофункциональный сравнительный анамнез миокарда ЛП показал, что группы мужчины и женщины характеризовались сопоставимыми показателями (параметрами) функциональной сохранности ЛП и структурного ремоделирования. Как у мужчин, так и у большинства женщин имел место повышенный ИОЛП – 46 (86,8%) и 23 (71,9%) случаев соответственно. Передне-задний размер ЛП свыше 4 см наблюдался у 29 (54,7%) мужчин и 15 (46,9%) женщин ($p=0,5$). В подгруппе больных женщин чаще (≈ 2 раза) наблюдались критерии ГЛЖ (78,1% против 45,3% у мужчин) с повышенным значением медианы ОТС ЛЖ (0,53 против 0,4), что говорит в пользу концентрического типа ремоделирования. У всех пациентов наблюдалась диастолическая дисфункция ЛЖ при этом у женщин соотношение E/E' было более высоким по сравнению с мужчинами (13,6 против 11,3 соответственно).

Из-за сложной, изменчивой морфологии и большого количества гребенчатых мышц в УЛП значительно чаще образуются тромбы у пациентов с неклапанной ФП [22, 25, 91]. Как правило, более 30% тромбоэмболических осложнений являются кардиогенными, причем 90% из них при неклапанной ФП возникают из-за УЛП, которые деформируются, имеют вихревой характер крови и медленную скорость опорожнения УЛП. Понимание морфологии и функции УЛП имеет решающее значение для лечения ФП [90, 113]. В

образовании тромба в УЛП при ФП, согласно теории Вирхова, участвуют при ключевых механизмах: стаз крови; эндотелиальная дисфункция и гиперкоагуляция. Все механизмы в итоге приводит к ряду нарушения гемодинамических показателей [52, 98, 162].

В выявлении внутрисердечного тромбоза «золотым стандартом» является чреспищеводная ЭхоКГ, для которого характерна высокая чувствительность (95-100%) и специфичность [162]. Чреспищеводная ЭхоКГ позволяет определить локализацию и размеры тромба, выявить фрагменты флотирующие, а также максимальную скорость изменения крови из УЛП, фракция выброса УЛП, включая кровотоки в легочных венах [180]. С целью оценки гемодинамических параметров, связанных с тромбозом УЛП, мы выделили группу (n=56) больных с постоянной формой ФП. Включённым в исследование 56 пациентам проводили чреспищеводную ЭхоКГ по стандартной методике.

Все пациенты с постоянной формой ФП (n=56) были разделены на две группы: I группа – 42 (74,6%) с отсутствием тромба в УЛП; II группа – 14 (25,4%) с наличием тромба в УЛП. В группе с наличием тромба УЛП мужчины было больше (64,3% и 35,7% соответственно), при почти одинаковой длительности ФП (5,1 и 4,8 соответственно). У пациентов с тромбом УЛП на 11,9% чаще выявляется ишемический инсульт в анамнезе (9,5% и 21,4% соответственно).

Для оценки факторов тромбоэмболического и геморрагического риска мы использовали систему оценки CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED. Больные ФП с наличием тромбоза УЛП имели высокую степень тромбоэмболического риска (CHA₂DS₂-VASc 3,2±1,8) и геморрагического риска (HAS-BLED – 2,6±1,1), тогда как пациенты I группы имели умеренный тромбоэмболический и геморрагический риск (1,8±1,2 и 1,6±0,9 соответственно).

Диаметр ЛП по данным чреспищеводной ЭхоКГ у больных с наличием тромба в УЛП составил 49,9±7,8 по сравнению с пациентами I группы (без наличия тромба УЛП) 46,6±5,5 (p<0,001), а диаметр ПП – 48,8±5,3 и 45,3±5,1 (p<0,05) соответственно. Средний систолический и диастолический объём ЛЖ

у пациентов I группы составил $65,1 \pm 33,3$ и $137,8 \pm 58,1$ в сравнении с пациентами II группы – $78,4 \pm 50,3$ и $143,3 \pm 5,9$ соответственно. Кроме того, с помощью чреспищеводной ЭхоКГ можно было легко наблюдать ПСК, отражающий развитие стаза крови в УЛП. Нами было выявлено снижение ПСК у больных с тромбозом УЛП – $29,1 \pm 12,5$ см/с по сравнению с группой без тромбоза УЛП – $39,8 \pm 11,4$ см/с ($p=0,010$).

Наши данные по показателю уровня ПСК ниже 34 см/с, в целом, соответствуют результатам других авторов и подчёркивают значимость этого показателя, как независимый предиктор развития тромбоза УЛП.

В терминологии морфофункциональных параметров миокарда существует феномен СЭК, который свидетельствует о повышении вязкости крови и замедление тока крови в левом предсердии [182]. Данный феномен варьирует от 75% до 88% у больных с ФП и зависит от длительности ФП, возраста, сопутствующих состояний и приёмом антикоагулянтов [182]. В наших исследованиях феномен СЭК у больных с тромбозом УЛП был в среднем на 22% выше по сравнению с подгруппой без тромбоза – $3,5 \pm 0,9$ и $2,7 \pm 0,7$ ($p=0,006$) соответственно.

Таким образом, чреспищеводный датчик, помещенный в пищевод, находится относительно близко к левому предсердию, что позволяет получить больше деталей УЛП и сердца в целом. Наши данные показали, что пациенты, имеющие тромбоз УЛП имели расширение левого предсердия, а уровень ПСК и СЭК, служат предикторами тромбоза УЛП.

Эффективное лечение ФП требует комплексного, мультидисциплинарного подхода и экономически целесообразно [9, 98, 184, 220]. Современные клинические рекомендации учитывают мультиморбидность пациентов с ФП. Международные руководства, такие как рекомендации Американской кардиологической ассоциации/Американского колледжа кардиологов/Общества сердечного ритма и Европейского общества кардиологов [110], а также национальные британские рекомендации Национального института здравоохранения и передового опыта, подчёркивают

важность использования ОАК для профилактики инсульта у пациентов с ФП. Использование ОАК значительно снижает вероятность тромбоэмболических сердечно-сосудистых событий, таких как инсульт, и смертность у пациентов с неклапанной ФП [114, 137, 177].

В лечении ФП применяются две основные группы пероральных антикоагулянтов: антагонисты витамина К (АВК, преимущественно варфарин) и ПОАК, к которым относятся дабигатран, апиксабан, ривароксабан и эдоксабан [17, 34]. Мета-аналитические данные свидетельствуют о большей эффективности и экономической целесообразности ПОАК по сравнению с варфарином в профилактике инсульта у пациентов с ФП [174]. Однако, несмотря на высокую эффективность в снижении и предотвращении инсульта и эмболии в клинических испытаниях, в реальных условиях эффективность лечения в значительной степени зависит от назначения и приема лекарств в соответствии с рекомендациями. Показатели стойкости при приеме ОАК различаются, но обычно составляют около 15-20% [27, 78, 114]. Характер настойчивости и приверженности также различается в зависимости от типа препарата, при этом исследования указывают на различия в предпочтениях пациентов в отношении варфарина или ПОАК [177, 178].

Нами проведен анализ характера терапии и оценки приверженности больных ФП к назначенной антикоагулянтной и антиаритмической терапии в условиях амбулаторного наблюдения у 85 больных, средний возраст $64,8 \pm 9,6$ лет, находившихся на амбулаторном лечении у врача-кардиолога ГУ НМЦ РТ «Шифобахш», которые ранее лечились в кардиологических и терапевтических отделениях. Контакт устанавливался при амбулаторном посещении или через телефонный звонок. На каждого больного заполнялась анкета, которая включала информацию о пациенте и его болезни, в ходе заполнения которого, отражалась получаемая на тот момент антикоагулянтная и антиаритмическая терапия. Решение о назначении антикоагулянтной терапии принималось на основе оценки риска тромбоэмболических осложнений, рассчитанной по шкале CHA2DS2-VASc. Наибольшему риску возникновения тромбоэмболических

осложнений подверглись больные ФП с АГ 72 (84,7%) находившиеся в возрастной категории 65-75 лет 44 (51,8%) и имеющие ССЗ в ассоциации с женским полом 32 (37,6%). В общей сложности 79 (92,9%) пациентов с ФП имели показатели риска CHA2DS2VASc ≥ 2 на момент осмотра. Анализ индивидуальной оценки риска инсульта по шкале CHA2DS2-VASc показал, что ни у одного пациента не было нулевой оценки, что свидетельствует об отсутствии пациентов без риска инсульта и, соответственно, отсутствии группы, не нуждающейся в антикоагулянтной терапии.

Анализ информации о характере терапии исследованной группы с ФП выявил ряд особенностей. Соотношение принимаемой антикоагулянтной и антиагрегантной группы препаратов почти на одном уровне – 47 (55,3%) и 38 (44,7%) соответственно. Данный факт настораживает и не соответствует существующим (европейских и российских) клиническим рекомендациям, которые рекомендуют в структуре антитромботической терапии ФП в большей степени использовать в практике группу антикоагулянтов. Практически каждый пятый больной 16 (18,8%) не получал препараты из антитромботической группы. Из семейства антикоагулянтов редко (9,4%) назначались ПОАК, а самым назначаемым препаратом был варфарин 29 (34,1%). Антиагреганты получали 41 (42,2%) больных ФП, среди которых все ещё высок процент использования аспирина в качестве монотерапии – 29 (34,1%), а в сочетании с клопидогрелом (ДАТ) в 12 (14,1%) случаев.

Длительный прием антикоагулянтов чреват риском развития кровотечений у больных с ФП. Сегодня в кардиологии нашли свое применение несколько шкал для оценки риска геморрагических осложнений. Так, шкала HAS-BLED прогнозирует кровотечение, включая геморрагический инсульт. Согласно шкале HAS-BLED частыми факторами риска геморрагических осложнений включена АГ выше 160 мм рт. ст., которая в наших исследованиях встречалась с частотой 28 (32,9%) и возраст 65 лет и старше – у 60 (70,6%) пациентов с ФП. Согласно задачам проведен анализ индивидуального риска

кровотечения по шкале HAS-BLED. Результаты выявили у 13 (15,2%) больных высокий риск геморрагических осложнений.

Недостаточный процент использования антикоагулянтов в реальной клинической практике объясняется несколькими факторами, среди которых недостаточное знание и высокое опасение врачей. Наиболее часто упоминаемая тема связана с опасениями врачей, неуверенностью и беспокойством по поводу причинения вреда, связанного с кровотечением. В частности, этот вред был в основном связан с кровотечением. Осторожное отношение врачей, назначающих препараты, сохранилось и по сегодняшний день и эти опасения, по-видимому, не исчезли с введением ПОАК, поскольку в исследованиях сообщается, что врачи недостаточно назначают ПОАК из-за боязни вызвать кровотечение. Кроме того, сложности и бремя терапии у пожилых пациентов, которые часто имеют сопутствующие заболевания, а также нарушения когнитивных и функциональных способностей, еще больше усугубляют опасения по поводу безопасности лекарств.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов от 2020 г. схема «Лучшее лечение мерцательной аритмии» (ABC) одобрена в качестве структурированного подхода к лечению ФП, учитывающего три основных элемента: «А» – предотвращение инсульта (при помощи пероральных антикоагулянтов), «В» – подразумевает определение контроля ЧСС или ритма, с целью профилактики грозных осложнений аритмии, включая ХСН, «С» – снижение и управление факторами риска сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний. В качестве длительной стратегии лечения аритмий в практике используют ряд препаратов, где β -блокаторы занимают лидирующие позиции.

В наших наблюдениях бета-блокаторы больным с ФП назначаются с высокой частотой 36 (42,4%), и это очевидно. В современных рекомендациях общества кардиологов Европы по лечению ФП, в качестве препаратов первой линии включены β -блокаторы для категории больных с СН независимо от их фракции ЛЖ (например, СН с низким ФВ или СН с сохраненным ФВ). У

пациентов с сохранённой ФВ, тяжёлой ХОБЛ и астмой целесообразно использование блокаторов кальциевых каналов. Пациенты исследуемой нами группы с ФП использовали вышеназванную группу с частотой - верапамил 16 (18,8%) и дилтиазем 9 (10,6%) случаев.

Дигоксин входит в группу препаратов для контроля ЧСС и способствует упреждению частоты сокращения желудочков при путем замедления АВ-узловой проводимости. Процент назначения дигоксина в наших наблюдениях высок – 17 (20,0%). Сегодня мы являемся свидетелями множества исследований, которые проводились у пациентов с ФП и показали, что дигоксин связан с более высокой смертностью. Однако существуют и противоречивые результаты в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ФП, принимающих дигоксин.

Целевые значения МНО свидетельствуют об эффективности пролонгированной антитромботической терапии. Однако в амбулаторной практике мониторинг МНО сопряжен со значительными трудностями. К ним относятся: нежелание часто посещать врача пациентами, финансовые ограничения, ограниченные возможности лабораторной службы в поликлинике, а также недостаточное внимание со стороны медицинского персонала и другие факторы.

Таким образом, анализ характера терапии больных с ФП позволяет сделать ряд выводов: использование ПОАК у больных с ФП в реальной клинической практике оставляет желать лучшего; фармакологический контроль ЧСС в основном представлен бета-блокаторами и дигоксином; отсутствие мониторинга антитромботической терапии (МНО контроль) в амбулаторной практике; настораживает недостаточные знания врачей-кардиологов на местах о комбинированном фармакологическом контроле ФП.

Активное обучение пациентов имеет решающее значение для начала, но также и для успеха раннего лечения ФП [21, 96, 169]. Важно информировать о вариантах лечения, целях и показателях успеха, а также о потенциальных рисках возможных вмешательств [10, 125, 231]. Важно оценить восприятие

пациентом бремени болезни. Ожидания пациента должны быть реалистичными и корректироваться лечащим врачом. Пациент должен быть готов к более длительной траектории лечения. Лечение мерцательной аритмии не ограничивается такими вмешательствами, как абляция ФП. Пациенты должны научиться жить со своей ФП.

Раннее лечение ФП потенциально может улучшить исходы и качество жизни пациентов с ФП за счёт предотвращения развития осложнений, таких как сердечная недостаточность и инсульт, и предотвращения прогрессирования (субстрата) аритмии. Чтобы обеспечить раннее лечение, ФП необходимо выявить аритмию на ранней стадии и связать с комплексной инфраструктурой обследования.

Прекращение лечения может иметь негативные последствия, включая увеличение бремени болезни. В соответствии с этим возрастает риск госпитализации и более высокие общие затраты на здравоохранение. Анализ причин, по которым пациенты прекращают прием ОАК, необходимо для решения этих проблем.

Несоблюдение режима лечения является отдельной проблемой, связанной с прекращением приёма, поскольку многие пациенты не принимают все предписанные дозы лекарства, но не прекращают его полностью. Однако существуют исследования, свидетельствующие, что около 4% случаев прекращения приёма варфарина были связаны с опасениями врачей по поводу осложнений [82, 85]. Врачи в другом исследовании сообщили, что 4,7% случаев прекращения приёма варфарина были связаны с плохой приверженностью лечению и/или мониторингом [2, 202]. Существуют и другие причины, о которых сообщалось лишь в нескольких исследованиях, включающих образования кровоподтёков, деменцию, гиперчувствительность, сопутствующие заболевания, несовместимость с сопутствующими препаратами, отклонение лабораторных данных и ухудшение функции почек. Только одно исследование включало в качестве причин социальные проблемы (например, злоупотребление алкоголем) и профессиональный риск и

связывало их только с 1,6% случаев прекращения приёма алкоголя [32, 152, 236].

Так, результаты проведенного нами анализа опросника показали, что среди множества причин отмены антитромботической терапии – высокая стоимость препарата – превалировала при каждом посещении больных (через 3 мес. – 22,5%, 6 мес. – 22,2% и 12 мес. – 23,7%), непонимание значения приема антикоагулянтной терапии 18,3%, 18,5% и 15,9%, нет возможности контроля МНО и посещение врача кардиолога – 14,1%, 14,8% и 13,2%, отсутствии эффекта от проводимой терапии – 11,3%, 12,9% и 10,5%, наличие побочных эффектов – 4,2%, 7,4% и 5,3% и обострение сопутствующей патологии с частотой 5,6%, 5,5% и 5,3% соответственно.

Таким образом, успешное лечение ФП требует комплексного подхода с участием разных специалистов. Необходимо учитывать такие аспекты, как профилактика тромбоэмболических осложнений, кардиоверсия, антиаритмическая терапия, катетерная абляция левого предсердия и контроль частоты сердечных сокращений. Для эффективного принятия решений о лечении важно быстрое и всестороннее общение между практикующими врачами, включая консультации экспертов и использование телемедицинских технологий, обеспечивающее доступ к необходимой информации.

ВЫВОДЫ

1. В структуре кардиоваскулярной патологии пациентов ($n=850$), обратившихся за медицинской помощью к кардиологу на амбулаторном этапе, каждый четвертый (25,9%) больной имел те или иные нарушения ритма и проводимости. Среди них у 85 (38,6%) по данным ЭКГ в день обращения была зафиксирована ФП, из которых 53 (62,4%) – мужчин, 32 (37,3%) – женщин, средний возраст – $64,8 \pm 9,6$ лет. Среди различных вариантов ФП с наибольшей частотой (65,9%) встречалась постоянная форма, у 12 (14,1%) персистирующая и у 10 (11,8%) впервые возникшая. Распространённость ФП увеличивалась с возрастом: в возрасте ≤ 50 лет – 5 (5,9%); 51-64 лет – 20 (23,5%); 65-74 лет – 44 (51,8%). В возрастной категории до 60 лет ФП встречалась чаще у мужчин, чем у женщин [1-А, 9-А, 10-А].
2. У большинства больных с ФП фоновым и пусковым фактором развития была АГ (84,7%). В структуре факторов риска СД, психоэмоциональный стресс и физические нагрузки занимали лидирующие позиции. Анализ этиологии ФП показал, что классической причиной помимо АГ служила ИБС (48,2%), реже миокардиты и ХРБС (5,9% и 3,5% соответственно), и лишь у 7,1% обследованных больных определить причину не удалось [1-А, 6-А, 14-А].
3. По профилю сердечно-сосудистого риска мужчины и женщины существенно различались. Женщины имели более высокий средний показатель ИМТ ($32,7 \pm 6,9$ против $29,4 \pm 4,6$, $p < 0,05$) и более высокую частоту сопутствующих заболеваний, включая АГ, СД и пороки клапанов сердца. Также у женщин средний балл по CHA₂DS₂-VASc был выше по сравнению с мужчинами ($3,4 \pm 1,3$ против $2,2 \pm 1,5$, $p < 0,001$). Были обнаружены различия в назначенном лечении для профилактики кардиоэмболических событий. Женщины были более склонны, чем мужчины, к госпитализации из-за СН (28,1% против 16,9%). Частота СН у больных ФП составила 38,1%, которые имели достоверно положительный анамнез ИМ, ИБС, СД 2 типа и АГ, при этом не наблюдались половые различия по их частоте [2-А, 4-А, 6-А, 7-А, 9-А, 12-А, 13-А, 14-А].

4. Сравнительный анализ морфофункциональных параметров в зависимости от пола характеризуется сопоставимыми показателями функциональной сохранности ЛП и структурного ремоделирования. Как у мужчин, так и у женщин имел место повышенный ИОЛП – 86,8% и 71,9% соответственно и увеличение передне-заднего размера ЛП (54,7% и 46,9% соответственно). При этом у женщин почти в два раза были повышены значения ОТС ЛЖ и соотношение E/E' , что свидетельствует о диастолической дисфункции ЛЖ [4-А, 7-А, 15-А].
5. Чреспищеводная ЭхоКГ у 14 (25,4%) из 56 больных с постоянной формой ФП выявила внутрисердечный тромб в УЛП. Сравнительная характеристика тромбоэмболического (CHA₂DS₂-VASc) и геморрагического (HAS-BLED) риска у пациентов с наличием тромба в УЛП продемонстрировала высокую степень – 3,2 и 2,6 против 1,8 и 1,6 соответственно. По данным чреспищеводной ЭхоКГ диаметр ЛП и ПП у больных с наличием тромба в УЛП были статистически значимо выше $49,9 \pm 7,8$ и $48,8 \pm 5,3$ по сравнению с пациентами I группы (без наличия тромба УЛП) $46,6 \pm 5,5$ и $45,3 \pm 5,1$ ($p=0,041$) соответственно. Также обнаружено снижение ПСК ($29,1 \pm 12,5$ см/с) и повышение феномена СЭК у больных с тромбозом УЛП ($3,5 \pm 0,9$) по сравнению с подгруппой без тромбоза ($39,8 \pm 11,4$ см/с и $2,7 \pm 0,7$ соответственно) [5-А, 7-А, 15-А].
6. Анализ характера терапии исследуемой группы больных с ФП показал, что фармакологический контроль ЧСС в основном представлен бета-блокаторами и дигоксином, а использование ПОАК у больных с ФП в реальной клинической практике желает быть лучше. Кроме того, настораживает отсутствие мониторинга антитромботической терапии (МНО контроль) в амбулаторной практике и недостаточные знания врачей-кардиологов на местах о комбинированном фармакологическом контроле ФП. Результаты оценки приверженности по шкале Мориски-Грина показали средний балл $2,1 \pm 1,4$ через 3 месяца и $1,99 \pm 0,3$ через 12 месяцев, что свидетельствует о низком уровне приверженности пациентов с ФП к терапии

ОАК. Среди множества причин отмены антитромботической терапии – высокая стоимость препарата, непонимание значения приема антикоагулянтной терапии и отсутствие возможности контроля МНО и посещения врача-кардиолога занимали лидирующие позиции [1-А, 2-А, 3-А, 8-А, 10-А, 11-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Модификация факторов риска должна стать важным дополнительным элементом лечения ФП, наряду с антикоагулянтной терапией, контролем ритма и контролем ЧСС. Особое внимание следует уделить артериальной гипертензии, стремясь к достижению целевых показателей артериального давления с помощью ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, или антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Необходимо также пропагандировать отказ от курения, ограничение чрезмерных физических нагрузок и умеренное потребление алкоголя.
2. Для ранней диагностики ФП рекомендуется скрининг ЭКГ, особенно у пациентов старше 50 лет и лиц с факторами риска (АГ, СД, ИБС). Персонализированный подход к лечению подразумевает обязательную оценку тромбоэмболического риска (CHA₂DS₂-VASc) и риска кровотечений (HAS-BLED) для выбора оптимальной антикоагулянтной терапии. При высоком тромбоэмболическом риске или увеличении левого предсердия показана чреспищеводная ЭхоКГ. Важно учитывать половые различия в риске ФП и ее осложнений.
3. Индивидуализация терапии с учетом половых различий в сердечно-сосудистом риске, морфофункциональных параметрах сердца (диастолическая дисфункция ЛЖ у женщин) и сопутствующих заболеваниях. Женщины требуют более пристального внимания к профилактике тромбоза из-за более высокого балла по CHA₂DS₂-VASc и более высокой частоты СН. Предпочтительны новые оральные антикоагулянты для профилактики тромбоза. Обязателен регулярный мониторинг эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии: контроль МНО при использовании варфарина или соответствующих параметров при применении ПОАК.
4. Низкая приверженность к лечению является серьезной проблемой. Использование шкалы Мориска-Грина для оценки приверженности к

анти тромботическим препаратам и разработка и внедрение образовательных программ для повышения приверженности пациентов к лечению, с акцентом на важность регулярного приема препаратов и необходимости мониторинга. Активное вовлечение пациентов в процесс принятия решений о лечении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесян Г.А. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия [Текст] /Г.А. Аванесян, А.Г. Филатов, Р.З. Шалов// Неинвазивная аритмология. – 2022. – Т.19, №4. – С. 218-223.
2. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий в реальной практике: проблемы и перспективы [Текст] /Ю.П. Скирденко [и др.]// Вестник РАМН. – 2019. – Т.74, №2. – С. 98-107.
3. Арсаханова Г.А. Эффективность кардиоверсии у пациентов с сочетанием фибрилляции и трепетания предсердий [Текст] /Г.А. Арсаханова// Международный журнал прикладных наук и технологий. – 2022. – № 3. – С.945-951.
4. Артериальная гипертензия - фактор риска нарушений мозгового кровообращения [Текст] /Р.А. Рахмонов [и др.]// Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2018. – Т.8, №1. – С. 124-130.
5. Артюхина Е.А. Катетерная абляция предсердных аритмий у пациентов после торакоскопической абляции персистирующих форм фибрилляции предсердий [Текст] /Е.А. Артюхина, И.А. Таймасова, А.Ш. Ревешвили// Российский кардиологический журнал. -2020. – Т.25, №7. – С. 3655.
6. Белюк Н.С. Факторы риска развития фибрилляции предсердий [Текст] /Н.С. Белюк, В.А. Снежицкий// Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18, №1. – С. 73-78.
7. Бердников С.В. Перспективные технологии скрининга нарушений ритма сердца: фокус на мобильные ЭКГ-устройства [Текст] /С.В. Бердников, О.А. Бердникова// Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №12. – С. 92-97.
8. Бернс С.А. Как нивелировать риск кровотечений на фоне приема антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий? [Текст] /С.А. Бернс, О.Л. Барбараш// Consilium Medicum. – 2022. – Т.24, №1. – С. 36-41.

9. Биомаркеры фиброза в качестве предикторов тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий [Текст] /Т.П. Гизатулина [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.27, №7. – С. 5092.
10. Больные с сочетанием фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности в клинической практике: сопутствующие заболевания, медикаментозное лечение и исходы [Текст] /М.М. Лукьянов [и др.]// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т. 17, №6. – С. 816-824.
11. Буквальная, Н. В. Стратификация риска прогрессирования фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и возможности вторичной профилактики [Текст] /Н.В. Буквальная, Л.В. Якубова, В.А. Снежицкий// Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2023. – Т. 21, № 2. – С. 103-109.
12. Бунин Ю.А. Фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность: практические аспекты и дискуссионные вопросы рациональной фармакотерапии [Текст] /Ю.А. Бунин, С.В. Миклишанская// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – Т.13, №6. – С.856-862.
13. Вариабельность артериального давления при коморбидности артериальной гипертензии и фибрилляции предсердий [Текст] /С.С. Боев [и др.]// Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т.19, №5. – С.481-488.
14. Влияние соталола на вариабельность сердечного ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий (клиническое наблюдение) [Текст] /Е.П. Попова [и др.]// Медицинский алфавит. – 2020. – №2. – С. 32-36.
15. Возможности оценки системы гемостаза при фибрилляции предсердий и тромбозе ушка левого предсердия [Текст] /З.А. Гебекова [и др.]// Атеротромбоз. – 2022. – Т.12, №2. – С. 103-112.

16. Воловченко А.Н. Использование прямых пероральных антикоагулянтов при проведении электрической кардиоверсии [Текст] /А.Н. Воловченко, Д.А. Андреев, Д.Ф. Меситская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – №4. – С.2939.
17. Воробьёва Н.М. Значение безопасности антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий и высоким риском кровотечений: акцент на ривароксабан [Текст] /Н.М. Воробьёва, О.Н. Ткачёва// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – Т. 19, №1. – С. 101-106.
18. Гемодинамические и эндотелийпротективные эффекты р-адреноблокаторов у больных с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий ишемического генеза [Текст] /А.Н. Закирова [и др.]// CardioСоматика. – 2020. – Т.11, №2. – С. 6-13.
19. Гиляревский С.Р. Современные возможности использования лабораторных методов контроля эффективности и безопасности применения прямых пероральных антикоагулянтов [Текст] /С.Р. Гиляревский, Н.К. Вереина, М.В. Голшмид// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – Т.19, №3. – С. 290-297.
20. Горбунова Е.В. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике на амбулаторном этапе [Текст] /Е.В. Горбунова, С.П. Дуванова, С.Е. Мамчур// Вестник аритмологии. – 2023. – Т.30, №1. – С. 5-10.
21. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий [Текст] /С.П. Голицын [и др.]// Евразийский Кардиологический Журнал. – 2019. – №4. – С. 4-85.
22. Дополнительные факторы тромбообразования ушка левого предсердия при неклапанной фибрилляции предсердий [Текст] /Н.Ю. Хорькова [и др.]// Вестник Аритмологии. – 2020. – Т.27, №2. – С. 26-32.
23. Дружилов М.А. Пациенты с фибрилляцией предсердий и невысоким риском тромбоэмболических осложнений: частота назначения антикоагулянтной терапии по результатам ретроспективного анализа

- [Текст] /М.А. Дружилов, Т.Ю. Кузнецова// Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28, №8. – С. 5522.
24. Ефимова О.И. Анализ клинических параметров пациентов с фибрилляцией предсердий и кардиоэмболическим инсультом [Текст] /О.И. Ефимова, Т.В. Павлова// Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – №6. – С.64-70.
 25. Заиграев И.А. Тромбоз левого предсердия и/или его ушка при неклапанной фибрилляции предсердий: эхокардиографические и лабораторные факторы риска, возможности прогнозирования и коррекции [Текст] /И.А. Заиграев, И.С. Явелов// Атеротромбоз. – 2020. – №1. – С.56-70.
 26. Канорский С.Г. Выбор стратегии контроля синусового ритма у больных с фибрилляцией предсердий: почему, когда и как? Обзор литературы [Текст] /С.Г. Канорский// Вестник аритмологии. – 2023. – Т.30, №1. – С. 52-60.
 27. Канорский С.Г. Как сохранить приверженность к приему антикоагулянта у пациента с фибрилляцией предсердий? [Текст] /С.Г. Канорский// Кардиология. – 2019. – Т. 59, №11. – С. 76-83.
 28. Карпов Ю.А. Новые возможности антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] /Ю.А. Карпов// Атмосфера. Новости кардиологии. – 2023. – №2. – С. 3-12.
 29. Клинико-генетические аспекты ишемического инсульта в Таджикистане [Текст] /М.Т. Ганиева [и др.]//Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2019 – Т. 9, №1. – С. 5-11.
 30. Клинико-статистический анализ пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] /Н.Ф. Плавунов [и др.]// Архивь внутренней медицины. – 2018. – Т.8, №5. – С. 389-393.
 31. Кобалава Ж.Д. Риск развития коронарных осложнений при фибрилляции предсердий [Текст] /Ж.Д. Кобалава, П.В. Лазарев// Кардиология. – 2020. – Т. 60, №1. – С. 43-52.
 32. Кобалава Ж.Д. Нюансы антикоагулянтной терапии у пациентов с хронической болезнью почек и фибрилляцией предсердий [Текст] /Ж.Д. Кобалава, А.А. Шаваров// Кардиология. – 2018. – Т.58, №10. – С. 59-70.

33. Комиссаренко И.А. Фибрилляция предсердий у пациентов пожилого и старческого возраста [Текст] /И.А. Комиссаренко// Клиническая геронтология. – 2020. – Т.26 (1-2). – С. 51-58.
34. Кропачева Е.С. Место дабигатрана в лечении больных фибрилляцией предсердий в свете современных рекомендаций [Текст] /Е.С. Кропачева, Е.П. Панченко// Атеротромбоз. – 2023. – Т.13, №1. – С. 36-45.
35. Лечение фибрилляции предсердий в России: реальная клиническая практика и рекомендации [Текст] /Ю.Б. Шубик [и др.]// Вестник аритмологии. – 2021. – Т.28, №2. – С. 55-63.
36. Линчак Р.М. Распространенность и анализ антитромботической терапии при фибрилляции предсердий в России [Текст] /Р.М. Линчак, Ю.В. Овчинников, А.Н. Кузовлев// Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – №4(42). – С. 14-15.
37. Максимова М.Ю. Ишемический инсульт и антитромботическая терапия: ключевые аспекты применения [Текст] /М.Ю. Максимова, А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина// Медицинский Совет. – 2019. – Т.18. – С. 10-17.
38. Марцевич С.Ю. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ [Текст] /С.Ю. Марцевич, А.Р. Навасардян, Н.П. Кутишенко// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, №2. – С. 35-39.
39. Матюкевич М.Ч. Метод оценки риска госпитализации, связанной с прогрессированием сердечной недостаточности, пациентов с постоянной формой фибрилляции и сниженной систолической функцией левого желудочка [Текст] /М.Ч. Матюкевич, В.А. Снежицкий, А.В. Копыцкий// Медицинские новости. – 2022. – №12 (339). – С. 58-63.
40. Минушкина Л.О. Возможности терапевтической службы при ведении пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] /Л.О. Минушкина // Лечебное дело. – 2022. – №1. – С.121-128.

41. Модифицируемые факторы риска, ассоциированные с фибрилляцией предсердий [Текст] /Ж.Ш. Тлегенова [и др.]// West Kazakhstan Medical Journal. – 2019. – №1 (61). – С. 56-64.
42. Муромкина А.В. Оценка эффективности пульсурежающей терапии у больных постоянной формой фибрилляции предсердий: возможности суточного мониторинга ЭКГ [Текст] /А.В. Муромкина, О.А. Назарова// Вестник ИвГМА. – 2021. – №4. – С. 25-28.
43. Нарзуллаева А.Р. Некоторые клинические и электрокардиографические особенности ИБС у женщин в перименопаузальном периоде [Текст] /А.Р. Нарзуллаева, А. Ситораи// Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №3. – С. 205-206.
44. Неконтролируемая и резистентная артериальная гипертония в возрастном и половом аспектах [Текст] /Х.Ё. Шарипова [и др.]// Вестник Авиценны. – 2016. – Т.66, №1. – С. 54-59.
45. Некоторые аспекты коморбидности при инфаркте миокарда [Текст] /С.М. Шукурова [и др.]// Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2020. – №4. – Стр.99-106.
46. Новая шкала оценки вероятности тромбоза левого предсердия и его ушка перед катетерной аблацией или кардиоверсией у больных с неклапанной фибрилляцией или трепетанием предсердий [Текст] /И.А. Заиграев [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т.22, №5. – С.43-53.
47. Новикова Т.Н. Особенности антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в сочетании с нарушением функции почек [Текст] /Т.Н. Новикова// Кардиология. – 2021. – Т.61, №10. – С. 81-88
48. Нозиров Дж.Х. Динамика основных кардиоваскулярных заболеваний и их модифицируемых факторов риска среди женской популяции Таджикистана [Текст] /Дж.Х. Нозиров, А. Ахмедов, Ф.И. Одинаев //Здравоохранение Таджикистана. – 2015. – № 1. – С. 110-116.
49. Нозиров Дж.Х. Динамика основных кардиоваскулярных заболеваний и их модифицируемых факторов риска среди популяции мужчин Таджикистана

- [Текст] /Дж.Х. Нозиров// Вестник Авиценны. – 2015. – Т.63, №2. – С. 90-95.
50. О возможности использования оценки риска инсульта у больных с персистирующей фибрилляцией предсердий для решения вопроса о целесообразности проведения чреспищеводной эхокардиографии перед кардиоверсией [Текст] /Е.С. Мазур [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, №7. – С. 2783.
51. Обрезан А.Г. Коморбидный пациент с фибрилляцией предсердий и сахарным диабетом: выбор оптимального режима антикоагулянтной терапии [Текст] /А.Г. Обрезан, А.Е. Филиппов, А.А. Обрезан// Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т.26, №5. – С. 4508.
52. Одинаев Ф.И. Показатели внутрисердечной гемодинамики в оценке сократительной способности миокарда [Текст] /Ф.И. Одинаев, М.Э. Раджабзода, А.И. Табаров // Здоровоохранение Таджикистана. – 2018. – № 3. – С. 20-27.
53. Одинаев Ш.Ф. Частота возникновения осложнений от артериальной гипертонии у лиц пожилого возраста [Текст] /Ш.Ф. Одинаев, Х.А. Рафиев, С.Х. Асадуллаев// Вестник Авиценны. – 2012. – Т.50, №1. – С. 84-88.
54. Олимзода Н.Х. Клинико-эпидемиологические аспекты инфаркта миокарда и частота сердечных осложнений [Текст] /Н.Х. Олимзода, Х.К. Рафиев, С.И. Собиров// Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2018. – Т.8, №2. – С. 230-236.
55. Основные факторы приверженности к приему новых оральных антикоагулянтов и её динамика у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в рамках амбулаторного регистра: результаты исследования АНТЕЙ [Текст] /М.М. Лукьянов [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т.19, №5. – С. 211-219.
56. Особенности проведения школы здоровья для пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] /О.В. Лищенко [и др.]// Профилактическая медицина. – 2019. – Т.22, №6. – С. 97-102.

57. Особенности сердечно-сосудистого ремоделирования у больных артериальной гипертензией, осложненной фибрилляцией предсердий [Текст] /Г.Ж. Абдуллаева [и др.]// JCRR. – 2023. – №1. – С. 35-42.
58. Особенности структурного ремоделирования сердца при хронической фибрилляции предсердий на фоне ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией [Текст] /Н.Н. Мирончук [и др.]// Терапевтический архив. 2018. №4. – С. 29-34.
59. Пароксизмальная фибрилляция предсердий и структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных артериальной гипертензией [Текст] /Е.С. Мазур [и др.]// Артериальная гипертензия. – 2022. – Т. 28, №3. – С. 270-279.
60. Пациенты с фибрилляцией предсердий в реальной амбулаторной практике: клиническая характеристика и исходы за 10-летний период наблюдения (данные регистра РЕКВАЗА ФП — Ярославль) [Текст] /В.В. Якусевич [и др.]// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – Т.19, №5. – С. 486-494.
61. Повторный ишемический инсульт при фибрилляции предсердий: частота, гетерогенность, профилактика [Текст] /Л.А. Гераскина [и др.]// Атеротромбоз. – 2020. – №2. – С.7-16.
62. Польшакова И.Л. Структура лекарственной терапии и клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий по данным исследования РЕКУР-ФП [Текст] /И.Л. Польшакова С.В. Поветкин// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т.14, №5. – С. 733-740.
63. Потенциальные факторы риска рецидива фибрилляции предсердий после катетерной баллонной криоабляции [Текст] /И.А. Новиков [и др.]// Кардиология. – 2022. – Т.62, №6. – С. 23-29.
64. Предварительные результаты проспективного рандомизированного исследования по сравнению эффективности и безопасности рефралона и амиодарона при кардиоверсии у больных пароксизмальной формой

- фибрилляции и трепетания предсердий [Текст] /Д.А. Гаглоева [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т.22, №4. – С.18-25.
65. Прогнозирование контроля синусового ритма после радиочастотной абляции у больных с фибрилляцией предсердий с помощью технологии спекл-трекинг и динамика структурно-функциональных показателей левого предсердия [Текст] /Т.И. Мусин [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26(2S). – С. 4256.
66. Профилактика инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий: как сделать правильный выбор прямых пероральных антикоагулянтов? [Текст] /Н.Н. Крюков [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2019. – №1. – С. 94-102.
67. Профилактика ранних рецидивов фибрилляции предсердий у пациентов после абляции по поводу персистирующей формы фибрилляции предсердий [Текст] /А.Т.Коженев [и др.]// Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2021. №3. С.68-72.
68. Раджабзода М.Э. Госпитальная летальность от ИБС, острого инфаркта миокарда в Республике Таджикистан [Текст] /М.Э. Раджабзода, С.М. Сафаралиев, И.Х. Эмомзода // Наука и инновация. – 2021. – №4. – С. 56-64.
69. Раджабова Г.М. Структура неотложной кардиоваскулярной патологии на госпитальном этапе [Текст] /Г.М. Раджабова// Ж. Медицинский вестник академии наук Таджикистана. – 2022. – №4. – С. 46-54.
70. Ревешвили А.Ш. Фибрилляция и трепетание предсердий (практическое руководство) [Текст] /А.Ш. Ревешвили, В.А. Сулимов// Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т.31, №4. – С. 62-79.
71. Результаты ретроспективного анализа частоты ишемического инсульта и назначения антикоагулянтной терапии пациентам с фибрилляцией предсердий в зависимости от индекса массы тела [Текст] /М.А. Дружилов [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2023. –Т.28, №5. – С. 5359.

72. Ремоделирование левых отделов сердца как фактор риска развития фибрилляции предсердий у пациентов после коррекции приобретенных пороков сердца [Текст] /И.И. Аверина [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28, №7. – С. 5323.
73. Роль воспалительной теории в патогенезе фибрилляции предсердий [Текст] /К.В. Давтян [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2019. – №7. – С.110-114.
74. Роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы [Текст] /В.И. Подзолков [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т.18, №4. – С. 109-114.
75. Рубаненко А.О. Эволюция шкалы CHA2DS2-VASc в прогнозировании риска развития инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] /А.О. Рубаненко// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – Т.19, №2. – С.197-202.
76. Руда М.М. Прямые оральные антикоагулянты при неклапанной фибрилляции предсердий: реальная клиническая практика [Текст] /М.М. Руда, Ю.А. Карпов// Ж. Атмосфера.Новости кардиологии. – 2020. – №3. – С.3-16.
77. Скворцов В.В. Место и роль ривароксабана у пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] /В.В. Скворцов, О.В. Разваляева, П.Д. Самохвалова // Лечебное дело. – 2022. – №3-4. – С. 41-46.
78. Скирденко Ю.П. Вклад приверженности терапии антикоагулянтами в риск осложнений фибрилляции предсердий [Текст] /Ю.П. Скирденко, Н.А. Николаев// Российский кардиологический журнал. – 2019. – №2. – С. 64-69.
79. Скотников А.С. Коморбидный больной фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике [Текст] /А.С. Скотников, Е.А. Алгиян, Ж.М. Сизова// Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №11. – С. 4178.

80. Скыбчик В.А. Артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий: опасная "дружба", которую нельзя игнорировать! [Текст] /В.А. Скыбчик, С.Д. Бабляк, Ю.А. Матвиенко// Артериальная гипертензия. – 2019. – №3-4. – С. 65-66.
81. Современная антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий: приверженность пациентов в клинической практике [Текст] /Ю.П. Скирденко [и др.]// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – Т.18, №1. – С. 49-55.
82. Соколов А.В. Оценка приверженности больных фибрилляцией предсердий к антикоагулянтной терапии на амбулаторном этапе лечения [Текст] /А.В. Соколов, Т.Е. Липатова, О.В. Решетько// Качественная клиническая Практика. – 2021. – №3. – С. 50-56.
83. Сочетание фибрилляции предсердий и ишемической болезни сердца у пациентов в клинической практике: сопутствующие заболевания, фармакотерапия и исходы (данные регистров РЕКВАЗА) [Текст] /М.М. Лукьянов [и др.]// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2021. – Т.17, №5. – С. 702-711.
84. Сравнительная характеристика имплантации искусственных водителей ритма после левопредсердной или биатриальной абляции предсердий в сочетании с аортокоронарным шунтированием у больных ишемической болезнью сердца и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий [Текст] /А.Т. Калыбекова [и др.]// Кардиология. – 2021. – Т.61, №10. – С. 46-52.
85. Табаров А.И. Частота и структура осложнений у больных ишемической болезнью сердца, острым инфарктом миокарда [Текст] /А.И. Табаров // Наука и инновация. – 2021. – №3. – С. 67-74
86. Татарский Б.А. Фибрилляция предсердий: маркер или фактор риска развития инсульта [Текст] /Б.А. Татарский, Д.А. Напалков// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2023. – Т. 19, №1. – С.83-88.

87. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА) [Текст] /М.М. Лукьянов [и др.]// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, №4. – С. 538-545.
88. Терещенко С.Н. Фибрилляция предсердий у пациента с метаболическими нарушениями [Текст] /С.Н. Терещенко, Н.В. Сафронова, И.В. Жиров// Лечебное дело. – 2021. – №4. – С. 39-49.
89. Тлегенова Ж.Ш. Факторы риска развития фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией с сохраненной систолической функцией левого желудочка [Текст] /Ж.Ш. Тлегенова [и др.]// Кардиология. -2019. – Т. 59(5S). – С. 37-46.
90. Толстихина А.А. Эхокардиографическая оценка тромбоза ушка левого предсердия [Текст] /А.А. Толстихина// Медицинский алфавит. – 2018. – Т.1, №4. – С. 32-41.
91. Тромбоз ушка левого предсердия при фибрилляции предсердий — современное состояние проблемы [Текст] /Ю.С. Кривошеев [и др.]// Вестник аритмологии. – 2019. – Т.26, №4. – С. 13-20.
92. Туров А.Н. Эффективность, безопасность и приверженность при использовании новых антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 75 лет [Текст] /А.Н. Туров, С.В. Панфилов, О.В. Чиглинцева// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2020. – Т.16, №1. – С.10-18.
93. Файзуллоев А.И. Роль сопутствующих заболеваний в прогнозе сердечной недостаточности [Текст] [Текст] /А.И. Файзуллоев// Ж. «Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана». - 2021. - Том XI, №4. - С. 113-121.
94. Факторы риска фибрилляции предсердий [Текст] /Г.К. Тулепбергенов// Вестник КазНМУ. – 2022. – №1. – С.158-164.

95. Факторы, определяющие приверженность к антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] /Д.В. Певзнер [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, №5. – С. 5418.
96. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. [Текст] /М.Г. Аракелян [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т.26, №7. – С. 4594.
97. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений [Текст] /В.А. Ионин [и др.]// Артериальная гипертензия. – 2020. – Т.26, №2. – С. 192-201.
98. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия: современное представление о патогенезе, диагностике и лечении [Текст] /М.А. Киргизова [и др.]// Сибирский медицинский журнал. – 2019. – Т.34, №3. – С. 13-20.
99. Фибрилляция предсердий и ее гериатрические аспекты: новости последних 5 лет (обзор) [Текст] /С.С. Бунова [и др.]// Научные результаты биомедицинских исследований. – 2023. – Т.9, №1. – С. 86-101.
100. Фибрилляция предсердий и один балл по шкале CHA2DS2VASc — существует ли проблема в клинической практике? [Текст] /Е.И. Баранова [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №3. – С. 3738.
101. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии [Текст] /А.В. Ардашев [и др.]// Кардиология. – 2021. – Т.61, №2). – С. 91-98.
102. Фибрилляция предсердий у пациентов с дилатационной кардиомиопатией: распространенность, факторы риска и прогностическая значимость [Текст] /Т.Г. Вайханская [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28, №11. – С. 5544.
103. Хидирова Л.Д. Особенности течения фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидностью в зависимости от проводимой терапии

- [Текст] /Л.Д. Хидирова, Д.А. Яхонтов, С.А. Зенин// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, №2. – С. 21-29.
104. Хидирова Л.Д. Фибрилляция предсердий в сочетании с артериальной гипертонией и экстракардиальной коморбидной патологией [Текст] /Л.Д. Хидирова, Д.А. Яхонтов, С.А. Зенин // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – №3. – С. 7-11
105. Хроническая сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: обновления и перспективы [Текст] /В.Н. Ларина [и др.]// Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, №7. – С. 5018.
106. Хроническая сердечная недостаточность: современные проблемы и пути их решения [Текст] /С.М. Шукурова [и др.]// Ж. «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения». - 2021. - №2. - С.93-100.
107. Чреспищеводная эхокардиография: методика, показания, возможности [Текст] /М.В. Кадырова [и др.]// Медицинская визуализация. – 2018. – Т.22, №2. – С. 25-46.
108. Шалов Р.З. Коморбидная патология и факторы риска у пациентов с фибрилляцией предсердий [Текст] /Р.З. Шалов, А.Г. Филатов // Анн. аритм. – 2023. – №1. – С.43-51.
109. Эрлих А. Д. Фибрилляция предсердий в сочетании с сахарным диабетом. Возможности использования ривароксабана [Текст] /А.Д. Эрлих//Атеротромбоз. – 2018. – №2. – С. 68-74.
110. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [Text] /C.T. January [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2019. – Vol. 74, No 1. – P. 104-132.
111. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD [Text] /F. Cosentino [et al.]// Eur Heart J. – 2020. – Vol. 41, No 2. – P. 255-323;

112. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [Text] /G. Hindricks [et al.]// Eur Heart J. – 2021. – Vol. 42, No 5. – P.373-498.
113. 3D transesophageal echocardiography assists in evaluating the morphology, function, and presence of thrombi of left atrial appendage in patients with atrial fibrillation [Text] /B. Deng [et al.]// Ann Transl Med. – 2021. – Vol. 9, No10. – P. 876-881.
114. Adherence and persistence to direct oral anticoagulants in atrial fibrillation: a population-based study [Text] /A. Banerjee [et al.]// J. Heart. – 2020. – Vol.106, No2. – P. 119-126.
115. Adherence to guidelines and mortality in atrial fibrillation /J. Díez-Manglano [et al.]// Int J Cardiol. – 2014. – Vol. 176, No 2. – P. 430-436.
116. AF-Screen Collaborators. Screening for atrial fibrillation: a report of the AF-SCREEN International Collaboration [Text] /B. Freedman [et al.]// Circulation. – 2017. – Vol. 135. – P. 1851-1867.
117. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study [Text] /R.K. Pathak [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 64(21). – P. 2222-2231.
118. Ahmed N. Early Detection of Atrial Fibrillation Based on ECG Signals [Text] /N. Ahmed, Y. Zhu// Bioengineering (Basel). – 2020. – Vol. 7, No 1. – P. 16.
119. Al-Kaisey A.M. Obesity and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathogenesis and Effect of Weight Loss [Text] /A.M. Al-Kaisey, J.M. Kalman// Arrhythm Electrophysiol Rev. – 2021. – Vol. 10, No 3. – P.159-164.
120. Alobaida M. Rate control strategies for atrial fibrillation [Text] /M. Alobaida, A. Alrumayh// Ann Med. – 2021. – No53(1). – P. 682-692.

121. An Integrative Comparative Study Between Digoxin and Amiodarone as an Emergency Treatment for Patients with Atrial Fibrillation with Evidence of Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis [Text] /H.A. Zaki [et al.]// *Cureus*. – 2022. – Vol.14, No 7. – P. e26800.
122. An Updated Review on the Role of Non-dihydropyridine Calcium Channel Blockers and Beta-blockers in Atrial Fibrillation and Acute Decompensated Heart Failure: Evidence and Gaps [Text] /J. Triska [et al.]// *Cardiovasc Drugs Ther.* – 2023. – Vol. 37, No 6. – P. 1205-1223.
123. Anthropometric measures and the risk of developing atrial fibrillation: a Swedish Cohort Study [Text] /I. Zia [et al.]// *BMC Cardiovasc Disord.* – 2021. – Vol.21, No 1. – P. 602.
124. Anticoagulants for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation in Elderly Patients [Text] /A. Schäfer [et al.]// *Cardiovascular drugs and therapy.* – 2020. – Vol. 34, No 4. – P. 555-568.
125. Assessment of adherence, treatment satisfaction and knowledge of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients [Text] /S. Moudallel [et al.]// *Br J Clin Pharmacol.* – 2022. – Vol. 88, No 5. – P. 2419-2429.
126. Association between oxidative stress and atrial fibrillation [Text] /A. Samman Tahhan [et al.]// *Heart Rhythm.* – 2017. – No14. – P. 1849-1855.
127. Association of Diabetes with Atrial Fibrillation Phenotype and Cardiac and Neurological Comorbidities: Insights from the Swiss-AF Study [Text] /A. Bano [et al.]// *J Am Heart Assoc.* – 2021. – Vol. 22, No10. – P. e021800;
128. Atrial Fibrillation Diagnosed Following Stroke: Dealing with a New Clinical Entity or Just a Matter of Definition? [Text] /SL Harrison [et al.]// *Cerebrovasc Dis.* – 2022. – Vol.51, No2. – P.149-151.
129. Atrial Fibrillation in Africa – An Under-Reported and Unrecognized Risk Factor for Stroke: A Systematic Review [Text] /S. Jacobs Maartje [et al.]//*Global Heart.* – 2019. – V. 14, Issue 3. – P. 269-279.
130. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes [Text] /L. Staerk [et al.]// *Circ.Res.* – 2017. – Vol. 120. – P. 1501-1517.

131. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics [Text] /M. Sagris [et al.]// Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 23, No 1. – P. 6.
132. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment [Text] /O.J. Ziff [et al.]// BMC Med. – 2020. – Vol.18, No 1. – P.103.
133. Beta-blocker treatment in heart failure patients with atrial fibrillation: challenges and perspectives [Text] /E. Chourdakis [et al.]// J Geriatr Cardiol. – 2021. – Vol. 8, No 5. – P. 362-375.
134. Beyond the 2020 guidelines on atrial fibrillation of the European society of cardiology [Text] /G. Boriani [et al.]// Eur J Intern Med. – 2021. – No86. – P.1-11.
135. Boriani G. Atrial fibrillation prevention: an appraisal of current evidence [Text] /G. Boriani, M. Proietti// Heart. – 2018. – No104. – P. 882-887.
136. Burashnikov A. Investigational Anti-Atrial Fibrillation Pharmacology and Mechanisms by Which Antiarrhythmics Terminate the Arrhythmia: Where Are We in 2020? [Text] /A. Burashnikov// J Cardiovasc Pharmacol. – 2020. – Vol.76, No 5. – P. 492-505.
137. Burn J. Direct oral anticoagulants versus warfarin: is new always better than the old? [Text] /J. Burn, M. Pirmohamed// Open Heart. – 2018. – Vol. 5, No 1. – P.e000712.
138. Camm A.J. The Increasing Role of Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review [Text] /A.J. Camm, G.V. Naccarelli, S. Mittal//J Am Coll Cardiol. – 2022. – Vol. 79, no 19. – P. 1932-1948.
139. Camm A.J. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation [Text] /A.J. Camm, G. Corbucci, L. Padeletti// The American Journal of Cardiology. – 2012. – No110(2). – P. 270-276.
140. Čarná Z. The effect of obesity, hypertension, diabetes mellitus, alcohol, and sleep apnea on the risk of atrial fibrillation [Text] /Z. Čarná, P. Osmančík// Physiol Res. – 2021. – Vol. 70 (Suppl4). – P. S511-S525.

141. Chen A. Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges [Text] /A. Chen, E. Stecker, B. A. Warden// J Am Heart Assoc. – 2020. – Vol. 9, No 13. – P.e017559.
142. Clinical determinants of early spontaneous conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation [Text] /N.A. Pluymaekers [et al.]// Neth Heart J. – 2021. – Vol. 29, No 5. – p. 255–257.
143. Clinical Outcomes of Rhythm Control Strategies for Asymptomatic Atrial Fibrillation According to the Quality-of-Life Score: The CODE-AF (Comparison Study of Drugs for Symptom Control and Complication Prevention of Atrial Fibrillation) Registry [Text] /J.Y. Kim [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2022. – No 11, Vol. 18. – P. e025956.
144. Competitive Drivers of Atrial Fibrillation: The Interplay Between Focal Drivers and Multiwavelet Reentry [Text] /R.T. Carrick [et al.]// Front Physiol. – 2021. – No12. – P.e633643.
145. Comprehensive management with the ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway in clinically complex patients with atrial fibrillation: a post hoc ancillary analysis from the AFFIRM Trial [Text] /M. Proietti [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2020. – No 9. – P. e014932;
146. Cordina J. WITHDRAWN: Pharmacological cardioversion for atrial fibrillation and flutter [Text] /J. Cordina, G.E. Mead// Cochrane Database Syst Rev. – 2017. – Vol. 11, No 11. – P. e003713.
147. Diabetic atrial fibrillation patients: mortality and risk for stroke or embolism during a 10-year follow-up [Text] /I. Klem [et al.]// Diabetes Metab Res Rev. – 2003. – Vol.19, No 4. – P. 320-328.
148. Digoxin and Mortality in Patients with Atrial Fibrillation [Text] /D. Renato [et al.]// Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Vol. 71, No 10. – P. 1063-1074.
149. Digoxin for atrial fibrillation and atrial flutter: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials [Text] /N.J. Sethi [et al.]// PloS One. – 2018. – Vol. 13, No 3. – P. e0193924.

150. Digoxin Impact on Heart Failure Patients with Atrial Fibrillation [Text] /A. Gerakaris [et al.]// Med Arch. – 2022. – No76(1). – P. 23-28.
151. Digoxin use in patients with atrial fibrillation and adverse cardiovascular outcomes: a retrospective analysis of the rivaroxaban once daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF) [Text] /J.B. Washam [et al.]// Lancet. – 2015. – Vol. 385(9985). – P. 2363-2370.
152. Direct Oral Anticoagulant Adherence of Patients with Atrial Fibrillation Transitioned from Warfarin [Text] /K.N. Pundi [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2021. – No 10(23). – P. e020904.
153. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation [Text] /N.A. Pluymaekers [et al.]// N Engl J Med. – 2019. – Vol. 380, No 16. – P. 1499-1508.
154. EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation [Text] /P. Kirchhof [et al.]// N Engl J Med. – 2020. – Vol. 383. – P. 1305-1316.
155. Educational Needs of People Living with Atrial Fibrillation: A Qualitative Study [Text] /C. Ferguson [et al.]// Journal of the American Heart Association. – 2022. – No11, Vol. 15. – e025293.
156. Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients with Atrial Fibrillation [Text] /X. Yao [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2016. – Vol. 5, No 2. – P. e003074.
157. Effect of Digoxin Therapy on Mortality in Patients with Atrial Fibrillation: An Updated Meta-Analysis [Text] /X. Wang [et al.]// Front Cardiovasc Med. – 2021. – No 8. – P. 731135.
158. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life [Text] /D. Kotecha [et al.]// JAMA. – 2020. – Vol. 324, No 24. – P. 2497-2508.

159. Effectiveness of screening for atrial fibrillation and its determinants. A meta-analysis [Text] /P. Petryszyn [et al.]// PLoS One. – 2019. – Vol. 14. – P. e0213198.
160. Electrocardiographic predictors of early recurrence of atrial fibrillation [Text] /J.H. Choi [et al.]// Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2021. – Vol.26, No 6. – P.e12884.
161. Emren S.V. Drug Adherence in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Turkey: NOAC-TR [Text] /S.V. Emren, O. Şenöz, M. Bilgin// Clin Appl Thromb Hemost. – 2018. – Vol. 24, No 3. – P. 525-531.
162. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights [Text] /J. Kornej [et al.]// Circulation research. – 2020. – Vol.127, No1. – P. 4-20.
163. Evaluation of the Age, Biomarkers, and Clinical History-Bleeding Risk Score in Patients with Atrial Fibrillation with Combined Aspirin and Anticoagulation Therapy Enrolled in the ARISTOTLE and RE-LY Trials [Text] /Z. Hijazi [et al.]// JAMA Netw Open. – 2020. – Vol. 3, No 9. – P. e2015943.
164. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation [Text] /M.A. Allesie [et al.]// Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias. – 1985. – C. 265–275.
165. Fibroblasts Slow Conduction Velocity in a Reconstituted Tissue Model of Fibrotic Cardiomyopathy [Text] /T.M. Spencer [et al.]// ACS Biomater Sci Eng. – 2017. – No 3. – P. 3022–3028.
166. Gender and age differences in symptoms and health-related quality of life in patients with atrial fibrillation referred for catheter ablation [Text] /U. Walfridsson [et al.]// Pacing and Clinical Electrophysiology. – 2019. – Vol. 42, No 11. – P. 1431-1439.
167. Gender differences in comorbidities and risk factors in ischemic stroke patients with a history of atrial fibrillation [Text] /C. Rathfoot [et al.]// BMC Neurol. – 2021. – Vol. 21, No 1. – P. 209.

168. Gender differences in management and clinical outcomes of atrial fibrillation patients [Text] /N.A. Kassim [et al.]// *Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 69, No 1. – P. 195-200.
169. Global variations in the prevalence, treatment, and impact of atrial fibrillation in a multi-national cohort of 153 152 middle-aged individuals [Text] /P.G. Joseph [et al.]// *Cardiovasc Res*. – 2021. – Vol. 117. – P. 1523-1531.
170. Grandi E. Antiarrhythmic mechanisms of beta blocker therapy [Text] /E. Grandi, C.M. Ripplinger// *Pharmacol Res*. – 2019. – Vol. 146. – P.e104274.
171. Hamad A.K.S. New Technologies for Detection and Management of Atrial Fibrillation [Text] /A.K.S. Hamad// *J Saudi Heart Assoc*. – 2021. – Vol.33, No 2. – P. 169-176.
172. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association [Text] /S.S. Virani [et al.]// *Circulation*. – 2020. – Vol.141, No 9. – P. e139-596.
173. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury [Text] /M.A. Carlisle [et al.]// *JACC Heart Fail*. – 2019. – Vol.7, No 6. – P.447-456.
174. Himmelreich J.C.L. GARFIELD-AF Investigators, comparing rivaroxaban and apixaban in GARFIELD-AF according to ROCKET AF and ARISTOTLE trial selection criteria [Text] /J.C.L. Himmelreich, S. Virdone, A.J. Camm// *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, S.1. – P. e0560.
175. Hypertension and Atrial Fibrillation: A Study on Epidemiology and Mendelian Randomization Causality [Text] /L.Z. Liao [et al.]// *Front Cardiovasc Med*. – 2021. – No 8. – P. e644405.
176. Impact of thyroid disease in patients with atrial fibrillation: Analysis from the JoFib registry [Text] /H. Al-Makhamreh [et al.]// *Ann Med Surg (Lond)*. – 2022. – No74. – P.e103325.
177. Inappropriate doses of direct oral anticoagulants in real-world clinical practice: prevalence and associated factors. A subanalysis of the FANTASIA Registry [Text] /M. Ruiz Ortiz [et al.]// *Europace*. – 2018. – Vol. 20, No 10. – P. 1577-1583.

178. Influence of sex on long-term prognosis in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants. Results from the prospective, nationwide FANTASIA study [Text] /I. Roldán Rabadán [et al.]// Eur J Intern Med. –2020. – Vol.78. – P.63-68.
179. Integrating new approaches to atrial fibrillation management: the 6th AFNET/EHRA Consensus Conference [Text] /D. Kotecha [et al.]// Europace. – 2018. – No 20. – P. 395-407.
180. Intracardiac versus transesophageal echocardiography for diagnosis of left atrial appendage thrombosis in atrial fibrillation: A meta-analysis [Text] /G. He [et al.]// Clin Cardiol. – 2021. – Vol. 44, No 10. – P.1416-1421.
181. Ischemic Stroke despite Oral Anticoagulant Therapy in Patients with Atrial Fibrillation [Text] /D.J. Seiffge [et al.]// Ann Neurol. – 2020. – Vol.87, No 5. – P.677-687.
182. Ito T. Left atrial spontaneous echo contrast: relationship with clinical and echocardiographic parameters [Text] /T. Ito, M. Suwa// Echo Res Pract. – 2019. – Vol. 6, No 2. – P. R65-R73.
183. Kirchhof P. The future of atrial fibrillation management: integrated care and stratified therapy [Text] /P. Kirchhof // Lancet. – 2017. – Vol. 390. – P. 1873-1887.
184. Kischeva A. Risk factors for recurrence of atrial fibrillation [Text] /A. Kischeva, Y. Yotov// Anatol J Cardiol. – 2021. – Vol. 25, No 5. – P. 338-345.
185. Lack of evidence of increased mortality among patients with atrial fibrillation taking digoxin: findings from post hoc propensity-matched analysis of the AFFIRM trial [Text] /M. Gheorghiade [et al.]// Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34(20). – P.1489-1497.
186. Lee J.Z. Atrial fibrillation and heart failure: A contemporary review of current management approaches [Text] /J.Z. Lee, Y.M.// Cha Heart Rhythm O2. – 2021. – No 2(6Part B). – P. 762-770.

187. Liang F. Coronary heart disease and atrial fibrillation: A vicious cycle [Text] /F. Liang, Y. Wang// Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2021. – Vol.320. – P. H1–H12.
188. Lippi G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge [Text] /G. Lippi, F. Sanchis-Gomar, G. Cervellin// Int J Stroke. – 2021. – Vol. 16, No 2. – P. 217-221.
189. Low serum potassium levels are associated with the risk of atrial fibrillation [Text] /R. Farah [et al.]// Acta Cardiol. – 2020. – P. 1-4.
190. Mines G. On circulating excitations in heart muscles and their possible relation to tachycardia and fibrillation [Text] /G. Mines// Trans R Soc Can. – 1914. – No 4. – P. 43-52.
191. Moe G.K. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge [Text] /G.K. Moe, J.A. Abildskov// Am Heart J. – 1959. – Vol.58. – P.59-70.
192. Mukai Y. Inflammation and atrial fibrillation [Text] /Y. Mukai// J Arrhythm. – 2024. – Vol. 40, No 1. – P. 26-27.
193. Nabar A. Rate vs Rhythm Control Strategy for Atrial Fibrillation in 2022 [Text] /A. Nabar// Indian Journal of Clinical Cardiology. – 2022. – Vol.3, No 1. – P. 7-11.
194. Nitschmann S. PAFAC-Studie. Sekundärprävention von Vorhofflimmern nach Kardioversion [PAFAC Study. Secondary prevention of atrial fibrillation after cardioversion] [Text] /S. Nitschmann, M. Antz, K.H. Kuck// Internist (Berl). – 2005. – Vol. 46, No 7. – P. 800-802
195. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications [Text] /D.H. Lau [et al.]// Eur Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 1573-1581.
196. 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) [Text] /P. Kirchhof, A. Auricchio, J. Bax [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2803–2817.
197. Outcomes of Patients with Atrial Fibrillation Newly Recommended for Oral Anticoagulation Under the 2014 American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society Guideline [Text] /M.P. Gray [et al.]// J Am Heart Assoc. – 2018. – Vol.7, No 1. – P.e007881.
198. Pathophysiology of atrial fibrillation and chronic kidney disease [Text] /W.Y. Ding [et al.]// Cardiovasc Res. – 2021. – No117. – P. 1046-1059.
199. Pathophysiology of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: Rotors, Foci and Fibrosis [Text] /D.H. Lau [et al.]// Heart Lung Circ. – 2017. – Vol.26. – P.887-893.
200. Pauklin P. Atrial fibrillation is associated with increased central blood pressure and arterial stiffness [Text] /P. Pauklin, J. Eha, K. Tootsi [et al.]// J Clin Hypertens (Greenwich). – 2021. – Vol.23, No 8. – P.1581-1587
201. Periatrial Fat Quality Predicts Atrial Fibrillation Ablation Outcome [Text] /L. Ciuffo [et al.]// Circ Cardiovasc Imaging. – 2019. – Vol.12, No 6. – P.e008764.
202. Perino A.C. Comparison of Patient-Reported Care Satisfaction, Quality of Warfarin Therapy, and Outcomes of Atrial Fibrillation: Findings from the ORBIT - AF Registry [Text] /A.C. Perino, P. Shrader, M.P. Turakhia// J Am Heart Assoc. – 2019. – Vol.8, No 9. – P.e011205.
203. Population-based screening or targeted screening based on initial clinical risk assessment for atrial fibrillation: a report from the Huawei Heart Study [Text] /Y. Guo [et al.]// J Clin Med. – 2020. – No 9. – P. e1493.
204. Predictive model for atrial fibrillation in hypertensive diabetic patients [Text] /R. Abellana [et al.]// Eur J Clin Invest. – 2021 Dec. – Vol. 51, No 12. – P.e13633.
205. Prevalence of atrial fibrillation [Text] /D. Samim [et al.]// Herz. – 2023.– No 48. – P. 48-54.

206. Prevalence of sub-clinical atrial fibrillation using an implantable cardiac monitor in patients with cardiovascular risk factors: ASSERT-II [Text] /J.S. Healey [et al.]// *Circulation*. – 2016. – Vol.134, No 25. – P. e714.
207. Prevention and Treatment of Atrial Fibrillation via Risk Factor Modification [Text] /E.L. O'Keefe [et al.]// *Am J Cardiol*. – 2021. – Vol. 160. – P. 46-52.
208. Primary Nonadherence to Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation: Real-World Data from a Population-Based Cohort [Text] /C.L. Rodriguez-Bernal [et al.]// *J Manag Care Spec Pharm*. –2018. – Vol. 24, No 5. – P.440-448.
209. Racial and Ethnic Differences in the Management of Atrial Fibrillation [Text] /K.P. Tamirisa [et al.]// *CJC Open*. – 2021. – Vol. 3(12 Suppl). – P. S137-S148.
210. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial [Text] /J.E. Poole [et al.]// *J Am Coll Cardiol*. – 2020. – Vol. 75(25). – P. 3105-3118.
211. Relation of outcomes to ABC (Atrial Fibrillation Better Care) pathway adherent care in European patients with atrial fibrillation: an analysis from the ESC-EHRA EORP Atrial Fibrillation General Long-Term (AFGen LT) Registry [Text] /M. Proietti [et al.]// *Europace*. – 2021. – Vol. 23, No 2. – P. 174-183.
212. Risk factor management and atrial fibrillation [Text] /J.M. Hendriks [et al.]// *Europace*. – 2021. – Vol. 23(23 Suppl 2). – P. ii52-ii60.
213. Risk of Atrial Fibrillation According to Cancer Type: A Nationwide Population-Based Study [Text] /J.P. Yun [et al.]// *JACC CardioOncol*. – 2021. – Vol. 3, No 2. – P. 221-232
214. Sex Differences in Atrial Fibrillation Risk: The VITAL Rhythm Study [Text] /H.K. Siddiqi [et al.]// *JAMA Cardiol*. – 2022. – Vol. 7, No 10. – P. 1027-1035.
215. SGLT-2 inhibitors and atrial fibrillation in the Food and Drug Administration adverse event reporting system. *Cardiovasc* [Text] /B.M. Bonora [et al.]// *Diabetol*. – 2021. – Vol. 20. – P. 39.
216. Somberg J. Sotalol versus Amiodarone in Treatment of Atrial Fibrillation [Text] /J. Somberg, J. Molnar// *J Atr Fibrillation*. – 2016. – Vol. 8, No 5. – P. 1359.

217. State of the science in women's cardiovascular disease: A Canadian perspective on the influence of sex and gender [Text] /C.M. Norris [et al.]// Journal of the American Heart Association. – 2020. – Vol. 9, No 4. – P.e015634
218. Storz M.A. Atrial fibrillation risk factor management with a plant-based diet: A review [Text] /M.A. Storz, P. Helle// J. Arrhythm. – 2019. – Vol. 35. – P. 781-788.
219. Stroke Risk Stratification for Atrial Fibrillation Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy [Text] /H. Jung [et al.]// J Am Coll Cardiol. – 2018. – Vol. 72, No 19. – P. 2409-2411.
220. Structural Remodeling and Rotational Activity in Persistent/Long-Lasting Atrial Fibrillation: Gender-Effect Differences and Impact on Post-ablation Outcome [Text] /G.R. Ríos-Muñoz [et al.]// Front Cardiovasc Med. – 2022. – No 9. – P. e819429.
221. Suarez K. A Review of Temporary Permanent Pacemakers and a Comparison with Conventional Temporary Pacemakers [Text] /K. Suarez, J.E. Banchs// J Innov Card Rhythm Manag. – 2019. – Vol.10, No 5. – P. 3652-3661.
222. Subclinical and Device-Detected Atrial Fibrillation: Pondering the Knowledge Gap: A Scientific Statement from the American Heart Association [Text] /P.A. Noseworthy [et al.]// Circulation. – 2019. – Vol. 140, No 25. – P. e944-e963.
223. Successful surgical treatment of atrial fibrillation. Review and clinical update [Text] /J.L. Cox [et al.]// JAMA. – 1991. – Vol. 266, No 14. – P. 1976-1980.
224. Symptom clusters in adults with chronic atrial fibrillation [Text] /M. Streur [et al.]// The Journal of Cardiovascular Nursing. – 2017. – Vol. 32, No 3. – P. 296-303.
225. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial [Text] /S. Willems [et al.]// Eur Heart J. – 2022. – Vol. 43, No 12. – P. 1219-1230.
226. The 'Road' to atrial fibrillation: The role of the cardiac autonomic nervous system [Text] /V. Malik [et al.]// Journal of Atrial Fibrillation. – 2020. – Vol. 13, No 1. – P. 74-80.

227. The Association Between the Use of Antiarrhythmic Drugs in Non-Valvular Atrial Fibrillation and Patient Prognosis Using Data from the China Atrial Fibrillation (China-AF) Registry [Text] /X.X. Hou [et al.]// Med Sci Monit. – 2019. – Vol. 25. – P. 4856-4868.
228. The Atrial Fibrillation Better Care pathway for managing atrial fibrillation: a review [Text] /D. Stevens [et al.]// Europace. – 2021. – Vol. 23, No 10. – p. 1511-1527.
229. The Drug and Pace Health cliNical Evaluation (DAPHNE) study: a randomized trial comparing sotalol versus β -blockers to treat symptomatic atrial fibrillation in patients with brady-tachycardia syndrome implanted with an antitachycardia pacemaker [Text] /A. Capucci [et al.]// Am Heart J. – 2008. – Vol.156, No 2. – P. 373.e1-e8.
230. The impact of obesity on left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in children and adolescents [Text] /J. Bartkowiak [et al.]// Sci Rep. – 2021. – Vol. 11, No 1. – P.e13022.
231. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique [Text] /J.L. Cox [et al.]// J Thorac Cardiovasc Surg. – 1991. – No101. – P. 584-592.
232. The use of β -blockers in patients with heart failure and comorbidities: Doubts, certainties and unsolved issues [Text] /S. Paolillo [et al.]// Eur J Intern Med. – 2021. – Vol. 88. – P. 9-14.
233. Thrombogenic and Arrhythmogenic Roles of the Left Atrial Appendage in Atrial Fibrillation [Text] /L. Di Biase [et al.]// Circulation. – 2018/ - Vol. 138, Issue 18. – P. 2036–2050
234. Trends in Calcium Channel Blocker Use in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Comorbid Atrial Fibrillation [Text] /G. Cholack [et al.]// Am J Med. – 2021. – Vol. 134, No 11. – P. 1413-1418.e1.
235. Ugowe F.E. Atrial Fibrillation and Diabetes Mellitus: Can We Modify Stroke Risk Through Glycemic Control? [Text] /F.E. Ugowe, L.R. Jackson, K.L. Thomas// Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2019. – Vol. 12, No 5. – P. e007351

236. Warfarin Adherence Among Patients with Atrial Fibrillation in Rural Area of Dongyang, China: A Questionnaire-Based Study [Text] /H. Chen [et al.]// Patient Prefer Adherence. – 2022. – No 16. – P. 2345-2352.
237. Warfarin adherence and anticoagulation control in atrial fibrillation patients: a systematic review [Text] /M. Ababneh [et al.]// Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2021 Dec. – Vol. 25, No 24. – P. 7926-7933.
238. Warmus P. Stroke as the first manifestation of atrial fibrillation [Text] /P. Warmus, M. Adamczyk-Sowa// Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960). – 2018. – Vol. 71, No 9. – P. 1829-1834.
239. Westerman S. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes [Text] /S. Westerman, N. Wenger// Current cardiology reviews. – 2019. – Vol.15, No 2. – P. 136-144.
240. Wren G. Sex-linked genetic mechanisms and atrial fibrillation risk [Text] /G. Wren, W. Davies// Eur J Med Genet. – 2022. – Vol. 65, No 4. – P.e104459.
241. Yamashita T. Comparison of heart rate reduction effect and safety between bisoprolol transdermal patch and bisoprolol fumarate oral formulation in Japanese patients with persistent/permanent atrial fibrillation (BISONO-AF study) [Text] /T. Yamashita, T. Ikeda, Y. Akita// J Cardiol. – 2019. – Vol.73, No 5. – P. 386-393.
242. Zielinski G.D. Adherence to direct oral anticoagulant treatment for atrial fibrillation in the Netherlands: A surveillance study [Text] /G.D. Zielinski, N. van Rein, M. Teichert// Pharmacoepidemiol Drug Saf. – 2021. – Vol.30, No 8. – P. 1027-1036.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

- [1-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Современная стратегия контроля частоты сердечных сокращений при мерцательной аритмии /С.М. Шукурова, Х.Ф. Рахматуллоев// Ж. Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. XII, №1. – С. 99-107.
- [2-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Мерцательная аритмия и сердечная недостаточность: обзор современных подходов к терапии /С.М. Шукурова, П.Х. Одинаев, Х.Ф. Рахматуллоев, И.Б. Гайратова, Р.Х. Файзалиев// Ж. Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. – Т. XIII, №1. – С. 124-131.
- [3-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Характер антиаритмической и антиагрегантной терапии фибрилляции предсердий в амбулаторных условиях /Х.Ф. Рахматуллоев// Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2023. – №1. – Стр. 41-48.
- [4-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: различия диастолической дисфункции сердца в зависимости от фракции выброса левого желудочка / П.Х. Одинаев, С.М. Шукурова, Х.Ф. Рахматуллоев// Ж. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2023. – №3. – Стр. 84-90.
- [5-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Эхокардиографическая картина наличия тромбов ушка левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий/С.М. Шукурова, Х.Ф. Рахматуллоев, П.Х. Одинаев// Ж. Здравоохранения Таджикистана. – 2023. – №4 (359). – С. 103-108.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

- [6-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Полиморбидность у пожилых больных с фибрилляцией предсердий /С.М. Шукурова, Х.Ф. Рахматуллоев, А.А. Гоибназаров// Материалы ежегодной XXVIII научно-практической

- конференции с международным участием «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения». – 2022. – С.48-49.
- [7-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Прогностическое значение фибрилляция предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка /С.М. Шукурова, А.И. Файзуллоев, Х.Ф. Рахматуллоев// Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции с международным участием «Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения». – 2022. – С.77.
- [8-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Антитромботическая терапия ривароксабаном у пациентов с фибрилляцией предсердий в условиях амбулатории /Х.Ф. Рахматуллоев, П.М. Мехралишоева// Сборник статей Первого международного медицинского конгресса государств Евразии. – 2023. – С.88-89.
- [9-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Фибрилляция предсердий у мужчин с артериальной гипертензией и ожирением /Х.Ф. Рахматуллоев, М.Ш. Ахмадзода, А. Гоибназаров// Сборник статей Первого международного медицинского конгресса государств Евразии. – 2023. – С.89.
- [10-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Оценка терапии фибрилляция предсердий в амбулаторных условиях /С.М. Шукурова, Х.Ф. Рахматуллоев, М.Ш. Ахмадзода// Сборник статей Первого международного медицинского конгресса государств Евразии. – 2023. – С.114-115.
- [11-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Характер антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий в условиях амбулатории /Х.Ф. Рахматуллоев, Н.М. Хасанов, Дж.Ш. Джураев// Сборник статей Первого международного медицинского конгресса государств Евразии. – 2023. – С.125-126.
- [12-А]. Рахматуллоев Х.Ф. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста с фибрилляцией предсердий /С.М. Шукурова, П.Х. Одинаев, Х.Ф. Рахматуллоев// Материалы ежегодной

XXIX научно-практической конференции с международным участием «Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование – основа современной подготовки кадров здравоохранения». – 2023. – С.111.

- [13-A]. Рахматуллоев Х.Ф. Прогностическая значимость продолжительности комплекса QRS у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляция предсердий: ретроспективное исследование /С.М. Шукурова, П.Х. Одинаев, Х.Ф. Рахматуллоев// Материалы ежегодной XXIX научно-практической конференции с международным участием «Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование – основа современной подготовки кадров здравоохранения». – 2023. – С.112.
- [14-A]. Рахматуллоев Х.Ф. Факторы риска и коморбидность у больных хронической сердечной недостаточностью в ассоциации с фибрилляцией предсердий /С.М. Шукурова, П.Х. Одинаев, Х.Ф. Рахматуллоев// Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции с международным участием «Медицинская наука и образование – от традиций к инновациям». – 2024. – С.93-94.
- [15-A]. Рахматуллоев Х.Ф. Морфофункциональная характеристика сердца у больных с фибрилляцией предсердий /С.М. Шукурова, Х.Ф. Рахматуллоев, П.Х. Одинаев, // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции с международным участием «Медицинская наука и образование – от традиций к инновациям». – 2024. – С.94.