

На правах рукописи

Безъязычная Елена Юрьевна

**ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ:
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ, ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКО-
СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ, ПРОГНОЗ И
ПОТРЕБНОСТЬ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ**

14.01.05 – кардиология

14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2012

Диссертационная работа выполнена на базе поликлиники ГУЗ Ярославской области Городская больница №5 г.Рыбинск и ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» РАМН.

Научные руководители:

доктор медицинских наук,

академик РАН и РАМН

Бокерия Лео Антонович

доктор медицинских наук, профессор **Самородская Ирина Владимировна**

Официальные оппоненты:

Желихажева Мадина Владимировна - доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения хирургического лечения ИБС и малоинвазивной коронарной хирургии

Семёнов Владимир Юрьевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры экономики и социологии здравоохранения факультета Управления здравоохранением Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Ведущая организация: ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «25» мая 2012 года в «14» часов, на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 по защите диссертаций при ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН (121552, Москва, Рублёвское шоссе, д. 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН.

Автореферат разослан «10» апреля 2012 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

Актуальность проблемы

Распространенность ФП в мире составляет свыше 5,5 млн. человек и ежегодно их число увеличивается на 720000 пациентов (Wang TJ et al. 2004; Dublin S et al 2006). По данным Фрамингемского исследования частота новых случаев ФП удваивается с каждой возрастной декадой, независимо от распространенности предрасполагающих состояний. Частота регистрации новых случаев ежегодно составляет от 5 случаев на 1000 в возрасте 50-59 лет до 45 на 1000 в возрасте 85-94 года у мужчин, 2,5 и 30 на 1000 в этих же возрастных категориях у женщин (Kannel WB et al. 1983). В течение последних 20 лет число случаев госпитализаций по поводу ФП в США увеличилось на 66% (Friberg J et al. 2003), что ведет к значительному увеличению расходов системы здравоохранения - годовые затраты на лечение ФП составили 6,65 млрд. \$ (Coynе KS et al. 2006). В РФ аналогичных статистических данных нет. По данным исследования СТЕРХ частота регистрации ФП (как новых случаев, так и зарегистрированных ранее) среди взрослых пациентов с ССЗ, обратившихся за медицинской помощью в государственные медицинские учреждения, составляет 11 на 100 (Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. 2007).

Ряд исследований показали, что ФП является независимым фактором уменьшения продолжительности жизни, риска развития ОНМК, сердечной недостаточности и других осложнений. Риск ОНМК составляет от 1% до 20% в год и зависит от таких факторов как гипертензия, возраст, сахарный диабет, наличие ОНМК в анамнезе (Cairns JA et al. 2011). Несмотря на доказанную эффективность антиагрегантной терапии для предотвращения ОНМК, в реальной клинической практике менее 60% пациентов (из тех, кто в них нуждается и не имеет противопоказаний) регулярно принимает эти препараты. Именно поэтому в реальной жизни эффект от антиагрегантной терапии значительно ниже, чем в рандомизированных исследованиях (Ali S et al. 2004). По данным отечественных публикаций годовая летальность у

пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий составляет 8% (Мамаева О.П. и соавт. 2008). По данным мета-анализа лучший долговременный прогноз регистрируется после РЧА по сравнению с антиаритмической терапией (Wilber DJ et al. 2010). Вышеизложенное определяет научную проблему и актуальность проведения регионального клинико-эпидемиологического исследования, позволяющего изучить популяцию пациентов с ФП, которым потенциально могут потребоваться инновационные и высокочрезвычайные медицинские вмешательства; оценить систему оказания помощи – возможности и проблемы.

Цель исследования

Комплексная клинико-социальная характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий, оценка ведения в условиях амбулаторного звена российского здравоохранения, среднесрочный прогноз и пути совершенствования оказания медицинской помощи.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность и этиологию фибрилляции предсердий среди пациентов, обращающихся за амбулаторной помощью к кардиологу, сравнить с данными отечественных и зарубежных исследований.
2. Представить сравнительную возрастную-половую, социальную и клиническую характеристику пациентов с наличием и без фибрилляции предсердий.
3. На основании изучения обеспеченности в интервенционных методах коррекции фибрилляции предсердий и сопоставления с рекомендациями ВНОА обосновать потребность в высокотехнологичных методах лечения фибрилляции предсердий.
4. Выявить распространенность факторов, влияющих на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и оценить их влияние на годовую летальность и развитие сердечно-сосудистых осложнений.

5. Изучить особенности тактики ведения больных с фибрилляцией предсердий на амбулаторном этапе; комплаенс врачей и пациентов.
6. Разработать практические рекомендации по совершенствованию медицинской помощи больным с фибрилляцией предсердий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Среди пациентов, обращающихся за амбулаторной помощью к кардиологу распространенность ФП составляет 40 на 100; из них пароксизмальная форма ФП 17 на 100 и, постоянная форма 23 на 100. Популяция амбулаторных пациентов с ФП представлена преимущественно пациентами старшего и пожилого возраста, повышенным уровнем риска сердечно-сосудистых осложнений.
2. На амбулаторном этапе оказания медицинской помощи всем пациентам доступны такие виды диагностических исследований, как ЭКГ, холтеровское мониторирование и ЭХОКГ; медикаментозное лечение характеризуется обоснованной течением болезни полипрагмазией, существуют проблемы с выполнением пациентами врачебных рекомендаций, организацией и обеспеченностью в соответствии с потребностью инвазивными методами диагностики и лечения.
3. Клинически значимыми для среднесрочного прогноза факторами, являются возраст старше 60 лет; наличие мелковолновой формы ФП; количество лет с момента регистрации ФП; размер левого предсердия; ФВ левого желудочка; ОНМК в анамнезе; уровень риска сердечно-сосудистых осложнений.
4. При планировании и организации медицинской помощи пациентам с ФП необходимо учитывать не только клинические показатели, являющиеся предикторами неблагоприятных исходов, но комплаенс пациентов в отношении назначаемой медикаментозной терапии, доступность в субъекте федерации современных хирургических методов лечения и потребность в комплексной социальной помощи.

Новизна исследования

Впервые проведено региональное клинико-эпидемиологическое исследование по изучению распространенности, этиологии и клинико-социальных особенностей популяции больных с ФП; использованы принципы доказательной медицины для научного обоснования потребности в инвазивных методах диагностики и лечения ФП; систематизированы варианты сопутствующих заболеваний множественного риска у больных с ФП. Проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ влияния клинических особенностей течения болезни на смертность и сердечно-сосудистые осложнения в течение года; научно обоснованы пути совершенствования преемственности между врачами первичного звена и специалистами, оказывающими высокотехнологичную медицинскую помощь.

Практическая значимость работы

Изучение клинических и социальных особенностей больных с ФП, а также взаимосвязь ФП с летальностью и сердечно-сосудистыми осложнениями необходимо использовать при планировании и организации медико-социальной помощи. Оценка потребности в инвазивных методах диагностики и лечения ФП на основе принципов доказательной медицины и разработка клинико-организационного алгоритма диагностики повысит показатели оказания медицинской помощи кардиологическим больным. Результаты исследования представляют научно-практическую значимость для руководителей органов и учреждений здравоохранения РФ.

Апробация диссертации

Основные положения работы изложены на XVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, ноябрь-декабрь 2011г.). Материалы диссертации обсуждены на объединённой конференции поликлиники МУЗ Городская больница №5, поликлиники и терапевтического отделения МУЗ Городская больница №1, поликлиники №3 г. Рыбинска Ярославской области

22 ноября 2011 года; на объединённой конференции научно-организационного отдела, клинико-диагностического отделения, отделения хирургического лечения ИБС и малоинвазивной хирургии, реабилитации больных ИБС НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН 28 декабря 2011 года.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 5 статей.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, описания объема и методов исследования, 3 глав собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложения. Указатель литературы, включает 130 источников, из них 19 отечественных и 111 иностранных. Работа иллюстрирована 56 таблицами и 11 рисунками.

Материалы и методы исследования

Базой для проведения исследования были НЦССХ им А.Н. Бакулева и поликлиника МУЗ Городской больницы № 5 г. Рыбинска Ярославской области, обслуживающая взрослое население, численностью 19000 человек (трудоспособное население составляет 10523 человека, нетрудоспособное – 8477). На базе НЦССХ им А.Н. Бакулева разрабатывалась методика исследования, создавался банк данных на пациентов, выполнялся анализ полученных результатов. На базе поликлиники МУЗ Городской больницы № 5 г. Рыбинска одновременно с текущей клинической практикой выполнялось включение пациентов в исследование с заполнением индивидуальной регистрационной карты на каждого пациента. Объекты исследования: взрослые пациенты (старше 18 лет) с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, обратившиеся за медицинской помощью к кардиологу поликлиники. Единица исследования - пациент (всего 480). Исследование осуществлялось поэтапно (табл.1).

Статистическая обработка результатов исследования

Для первичного ввода и создания базы данных использован табличный процессор Microsoft Excel, а для последующей обработки статистический пакет SPSS (версия 13). Усредненные показатели представлены как $M \pm SD$ (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение). Для сравнения количественных показателей в двух группах и определения различий между ними использовали непараметрический U критерий Манна-Уитни. Статистический анализ различий средних в нескольких группах выполнялся с помощью дисперсионного анализа ANOVA. Для выявления различий между группами с качественными характеристиками параметров использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера в том случае, если число значений в таблице 2×2 было менее 30. Оценка взаимосвязи отдельных факторов с летальным исходом выполнялась с помощью критерия χ^2 и отношения шансов (ОШ). ОШ (отношение вероятности летального исхода к вероятности не летального исхода) рассчитывалось по формуле: $ОШ = A/B : C/D$, где А — наличие изучаемого показателя в группе 1, С — наличие изучаемого показателя в группе 2, В — отсутствие изучаемого показателя в группе 1, D — отсутствие изучаемого показателя в группе 2. Оценка взаимосвязи показателей оценивалась с помощью корреляционного анализа, использовался непараметрический ранговый коэффициент Спирмана. Оценка влияния нескольких показателей на летальный исход и прогноз вероятности летального исхода $\{Y=1\}$ в зависимости от независимых переменных X_1, X_p (пол, возраст,) выполнены методом бинарной логистической регрессии (LR). Логистическая регрессия выражает эту связь в виде формулы, где $Z=B_0+B_1X^1+...+B_pX^p$ При всех описанных типах анализа нулевая гипотеза отвергалась при значении $p < 0,05$.

Таблица 1. Этапы проведения исследования

Наименование этапа исследования	Источники информации	Объемы информации	Методы обобщения и анализа
<i>I этап.</i> Анализ литературных источников по теме исследования	Отечественные и зарубежные публикации	Источников информации (19 отечест. и 111 зарубежных)	Ретроспективный контент-анализ
<i>II этап.</i> Разработка учетных форм: ИРК	Отечественные и зарубежные руководства, публикации		Логический анализ
<i>III этап.</i> Изучение распространенности ФП	Медицинские карты ф.003/у; ИРК пациентов	411 пациентов с БСК	Статистический
<i>IV этап.</i> Сравнение демографических и клинических особенностей пациентов с наличием и без ФП	Медицинские карты ф.003/у; ИРК пациентов	480 случаев БСК, из них 219 с ФП	Статистический Логический
<i>V этап.</i> Оценка потребности в консультации, необходимости РЧА при ФП и ЭКС при СССУ	Индивидуальные регистрационные карты; Рекомендации ВНОА	480 случаев БСК, из них 219 с ФП	Статистический Логический
<i>VI этап.</i> Оценка антиаритмической терапии у пациентов с ФП	Медицинские карты ф.003/у; ИРК	219 с ФП	Статистический Логический
<i>VII этап.</i> Оценка факторов риска и их влияние на годовичную летальность и развитие осложнений	Медицинские карты амбулаторного больного ф.003/у; опрос пациентов	411 пациентов с БСК	Бинарная логистическая регрессия
<i>VIII этап.</i> Обобщение и анализ данных	Данные предыдущих этапов		Логический анализ

Результаты собственного исследования

Распространенность ФП в выборке амбулаторных пациентов в разных возрастных группах представлена в таблице 2; различия в частоте регистрации ФП статистически достоверно ($p<0,001$).

Таблица 2. Частота регистрации ФП в отдельных возрастных группах

Возраст (годы)	ФП (нет)	ФП (пароксизмальная форма)	ФП (постоянная форма)	Всего
До 41	29(96,7%)	1(3,3%)	0(0%)	30 (100%)
41-60	113(73,9%)	25(16,3%)	15(9,8%)	153(100%)
Старше 60	119(46,1%)	50(19,4%)	89(34,5%)	258(100%)
Всего	261(59,2%)	76(17,2%)	104(23,6%)	441(100%)

Различие в частоте регистрации разных форм ФП между мужчинами и женщинами статистически не значимы ($p=0,15$). Средний возраст пациентов без ФП составил $58,4\pm 13,5$; с пароксизмальной формой ФП $65,4 \pm 10,9$; с постоянной формой $71,81\pm 8,5$ лет. Различия по возрасту между группами статистически значимы ($p<0,001$). Период существования ФП среди пациентов с пароксизмальной формой составил $1,9\pm 1,3$ лет, с постоянной формой $4,7\pm 1,9$ лет. Среди работающих доля пациентов с пароксизмальной формой ФП составила 18,8%, с постоянной формой ФП 4,5%, без ФП 39,8% ($p<0,001$). Среди пациентов, имеющих инвалидность по заболеванию, доля пациентов с пароксизмальной формой ФП составила 61,2%, с постоянной – 74,6%, без ФП 41,8% ($p<0,001$). Мелковолновая форма ФП встречается чаще, по сравнению с крупноволновой - 68,9% против 31,1%, различия достоверны ($p=0,04$). ФП впервые выявлена на ЭКГ у 85% пациентов; у 15% на ХМ (из них 31,6% пациенты с пароксизмальной и 2,9% - с постоянной формой ФП). У пациентов с ФП ИМТ был выше (с пароксизмальной формой ФП - $30,4\pm 4,9$; с постоянной формой ФП-

29,3±3,7), чем среди пациентов без ФП 28,2±4,0 ($p<0,001$). По ЭХОКГ размер левого предсердия (ЛП) достоверно меньше у пациентов без ФП (37,6±4,4; с пароксизмальной формой ФП 42±3,2; с постоянной - 45,2±4,4; $p<0,001$), КДО достоверно меньше у пациентов без ФП (139,5±29,8; с пароксизмальной формой ФП 153,9±36,2; с постоянной - 167,4±25,5; $p<0,001$); ФВ достоверно выше у пациентов без ФП (56,04±7,3; с пароксизмальной формой ФП 53,3±5,8; с постоянной - 50,1±4,5; $p<0,001$). Полная БЛНПГ чаще регистрировалась у пациентов без ФП – 9,2% и у пациентов с постоянной формой ФП - 8,2% пациентов ($p=0,02$). Полная БПНПГ выявлена у 5,9% пациентов с пароксизмальной формой ФП и у 7,5% с постоянной формой ФП, среди пациентов без ФП - 5% ($p=0,6$). В группе пациентов с постоянной формой ФП чаще регистрировалась типичная стенокардия, различия достоверны ($p<0,001$), что представлено в таблице 3.

Таблица 3. Распространённость различных видов болей в сердце у пациентов с наличием и без ФП

	Боли в сердце			Всего
	Нет	Атипичная стенокардия	Типичная стенокардия	
Пациенты без ФП	127(48,7%)	21(8%)	113(43,3%)	261(100%)
Пароксизмальная форма ФП	33(38,8%)	10(11,8%)	42(49,4%)	85(100%)
Постоянная форма ФП	24(17,9%)	15(11,2%)	95(70,9%)	134(100%)
Всего	184(38,3%)	46(9,6%)	250 (52,1%)	480(100%)

В возрастной группе старше 60 лет типичная стенокардия регистрировалась достоверно чаще в сравнение с пациентами до 60 лет (72,3% против 21,4%; $p<0,001$). II-III ФК стенокардии выявлен у 75,4% пациентов с постоянной формой ФП, 61,2% с пароксизмальной формой и

44,1% у пациентов без ФП. III-IV ФК стенокардии выявлен у 6% пациентов с постоянной формой ФП и 7,3% пациентов без ФП ($p < 0,001$).

ОНМК в анамнезе чаще регистрировалось у пациентов с ФП (21,6% - с постоянной формой; 7,1%- с пароксизмальной формой; 12,3% -без ФП; $p=0,005$); в возрастной группе старше 60 лет - 18,6%; до 60 лет- 4,8%; ($p < 0,001$); 18,8% у мужчин против 14,2% у женщин ($p=0,1$). ИМ в анамнезе чаще регистрировался у пациентов с ФП (45,5% - с постоянной формой; 28,2% - с пароксизмальной формой; 26,4% - без ФП; $p < 0,001$); в возрасте старше 60 лет - 44,1%; до 60 лет–16,7% ($p=0,001$); у мужчин 49,4% против 32,1% у женщин ($p=0,01$). Частота регистрации АГ по стадиям у пациентов с наличием и без ФП представлена в таблице 4. Различия статистически значимы ($p < 0,001$).

Таблица 4. Частота регистрации АГ по стадиям у пациентов с наличием и без ФП

	АГ				всего
	нет	1 ст.	2 ст.	3 ст.	
Пациенты без ФП	9(3,4%)	18 (6,9%)	127(48,7%)	107(41%)	261(100%)
Пароксизмальная форма ФП	3(3,5%)	0(0%)	37(43,5%)	45(52,9%)	85(100%)
Постоянная форма ФП	1(0,7%)	0(0%)	38(28,4%)	95(70,9%)	134(100%)
Всего	13(2,7%)	18 (3,8%)	202(42,1%)	247(51,5%)	480(100%)

Уровень риска ССО по шкале SCORE выше у пациентов с ФП (с пароксизмальной формой $3,7 \pm 0,4$, с постоянной формой $3,9 \pm 0,3$, без ФП $3,3 \pm 0,9$; $p < 0,001$); пациентов в возрастной группе старше 60 лет ($3,9 \pm 0,3$, до 60 лет – $3,6 \pm 0,5$; $p=0,001$); между группой мужчин и женщин различия не достоверны ($3,9 \pm 0,3$ против $3,8 \pm 0,4$ у женщин; $p=0,1$). Гипотензивные препараты при наличии показаний чаще принимали пациенты с ФП (с постоянной формой ФП – 76,1%, с пароксизмальной формой – 71,8%;

без ФП - 48,3%; $p < 0,001$); пациенты старше 60 лет (77,4%, до 60 лет – 61,9%; $p = 0,004$) и женщины (88,1% против 52,9% - мужчины; $p < 0,001$).

Полученные нами данные свидетельствуют о клинических и социальных различиях между пациентами с наличием и без ФП. Часть различий, вероятно, обусловлена сцепленным фактором (ФП-возраст пациента; ФП – пол пациента, ФП – возраст – АД, ИМ, ОНМК, ФП - ИМТ - пол), что требует дальнейшего анализа, интерпретации полученных данных для оптимизации тактики ведения пациентов. Среди пациентов с ФП выявлена статистически достоверная ($p < 0,001$) средней силы взаимосвязь между длительностью существования артериальной гипертензии (в годах) и длительностью существования (в годах) ФП (коэффициент корреляции Пирсона=0,4), а также слабая взаимосвязь (коэффициент корреляции Пирсона=0,2) между длительностью существования артериальной гипертензии (в годах) и размерами левого предсердия. Между длительностью существования (в годах) ФП и размерами левого предсердия взаимосвязь большей силы (коэффициент корреляции Пирсона=0,5; $p = 0,008$).

Всем пациентам доступны такие виды диагностических исследований, как ЭКГ, холтеровское мониторирование и ЭХОКГ, однако существуют проблемы с выполнением пациентами врачебных рекомендаций и доступностью хирургических методов лечения. Хирургическое лечение ССЗ выполнено всего 2,5% пациентам, в то же время в консультации ССХ нуждается 83(17,3%) пациента: 37 пациентов без ФП, 39 – с пароксизмальной формой ФП, 7 – с постоянной формой ФП. Среди основных заболеваний у пациентов, нуждающихся в консультации ССХ, на первом месте стоит сочетание ИБС с артериальной гипертензией 69,9%, на втором АГ (с наличием ФП) 19,3%, на третьем другие заболевания (перенесённый миокардит и ППС) 8,4%, только ИБС 2,4%. В консультативной помощи чаще нуждаются мужчины (61,4%; женщины -

38,6%; $p=0,04$). Средний возраст пациентов, нуждающихся в консультации ССХ, составляет: $58,8 \pm 8,3$ – без ФП; с пароксизмальной формой ФП $57,7 \pm 9,6$; с постоянной формой $61,8 \pm 5,9$ лет ($p=0,2$). Среди нуждающихся в консультации ССХ доля работающих 8,1%, - среди пациентов без ФП с пароксизмальной формой ФП 38,5% ($p=0,01$); уровень риска ССО по шкале SCORE $3,7 \pm 0,4$ при пароксизмальной форме ФП, $3,9 \pm 0,3$ при постоянной форме ФП, без ФП $3,3 \pm 0,9$ ($p<0,001$). В РЧА в соответствии с рекомендациями ВНОА нуждаются 11 (12,9%) мужчин и 16 (11,9%) женщин, различия статистически не значимые ($p=0,9$); в возрастной группе до 60 лет 52,4%, старше 60 лет – 18,1% ($p<0,001$). Средний возраст пациентов, нуждающихся в РЧА, составил $53,8 \pm 9,9$ (макс. 65, мин. 44); из них работают 44,4%, 37% - имеют инвалидность по заболеванию. Период существования ФП составил от 0 до 4 лет (в 51,9% случаев - 1 год). Мелковолновая форма ФП выявлена у 15 (55,6%) пациентов, крупноволновая – у 12 (44,4%). По ЭХОКГ выявлены следующие показатели: размер ЛП $40,3 \pm 4,0$, КДО $143,8 \pm 39,1$, ФВ% $53,9 \pm 5,6$. Показания к РЧА представлены в таблице 5.

Таблица 5. Показания к РЧА по классам в соответствии с рекомендациями ВНОА

Группы пациентов	Не нуждаются	1 класс показаний	2а класс показаний	Всего
Пациенты без ФП	26(100%)	0(0%)	0(0%)	26(100%)
Пароксизмальная форма ФП	33(55,9%)	1(1,7%)	25(42,4%)	59(100%)
Постоянная форма ФП	15(93,7%)	0(0%)	1(6,3%)	16(100%)
Всего	74(73,3%)	1(1%)	26(25,7%)	101(100%)

Структура показаний к РЧА достоверно различается между группами ($p<0,001$). В ЭКС нуждаются 4 пациента (показание - наличие СССУ).

Изучение медикаментозной терапии и ее сопоставление с рекомендациями ВНОА и ВНОК показало, что наиболее часто используемые для лечения пациентов с ФП препараты, относятся к категориям жизненно необходимых и важных по критериям формального анализа. В то же время между перечнями ВНОА и МЗиСР РФ имеются определенные различия в трактовке отнесения отдельных препаратов к жизненно важным и необходимым, что может отрицательно влиять на организацию медицинской помощи пациентам с ФП (таблица 6).

Таблица 6. Обобщённая структура VEN-анализа

Категория препаратов	Формальный	
	Перечень МЗиСР РФ	Рекомендации ВНОА
V	86,4%	95,5%
N	22,7%	4,5%
Итого	100%	100%

В лечении пациентам часто назначалась комбинация из 2-3 препаратов. Лечение соответствовало полностью рекомендациям ВНОК в 60,6% случаев; в 35,4%- соответствовало частично (назначались аспирин-кардио, тромбо-асс в тех случаях, когда требовалось назначение варфарина, т.е. не учитывались в совокупности факторы риска тромбоэмболии) или в лечении вообще не назначались препараты для профилактики тромбоэмболии. В 4% лечение не соответствовало рекомендациям. Доля пациентов с пароксизмальной формой ФП получающих b-блокаторы составила 52,3%, с постоянной формой ФП – 46,9%. Для профилактики пароксизмов ФП амиодарон назначался в 35,7%. В лечении пациентов с постоянной формой ФП преобладает дигоксин - 51,7%; 4,9% пациентов назначен амиодарон. Из комбинаций препаратов наиболее часто назначаются b-блокаторы-тромбо-асс или аспирин-кардио (26,1% при пароксизмальной форме ФП и 22,5% при постоянной форме ФП). Для профилактики осложнений при постоянной форме ФП варфарин назначали в 33,2%, тромбо-асс и аспирин-

кардио в 28,3%. При пароксизмальной форме ФП варфарин назначали в 25,5%, тромбо-асс и аспирин-кардио в 61,5%.

Исходы в течение года были прослежены у 441 пациента, включенных в проспективное наблюдение. В течение года умерли 5(1,1%) пациентов. ИМ зарегистрирован у 11(2,5%), ОНМК у 17(3,9%) пациентов. 81(18,4%) пациент госпитализирован в связи с ухудшением течения БСК. Хирургическое лечение БСК за указанный период проведено 5(1,1%) пациентов, среди данных пациентов, умерших не было. Сумма оцениваемых исходов (смерть+ИМ+ОНМК+госпитализация) у пациентов без ФП составила 33(12,6%), с пароксизмальной формой ФП 19(25%) и постоянной формой ФП 30(28,8%). Различия статистически достоверны ($p<0,001$). Отдельно было проведено сравнение частоты исходов в группе пациентов без ФП и в группе пациентов с постоянной формой ФП. Умерли 3 пациента (2,9%) с постоянной формой ФП и 1(0,4%) без ФП ($p=0,04$). ИМ зарегистрирован у 5(4,8%) пациентов с постоянной формой ФП и у 5(1,9%) без ФП ($p=0,1$). ОНМК зарегистрировано у 9(8,7%) пациентов с постоянной формой ФП, 6(2,3%) – без ФП ($p=0,006$). Были госпитализированы 29 пациентов (27,9%) с постоянной формой ФП, 33(12,6%) – без ФП ($p<0,001$). Дополнительно проведено сопоставление в 2-х группах с наличием любой формы ФП и без ФП. В частоте оцениваемых исходов у пациентов с наличием и без ФП различия достоверны ($p<0,001$). Сумма оцениваемых исходов у пациентов с наличием ФП составила 49(27,2%) и 33(12,6%) без ФП ($p<0,001$). Таким образом, при проведении однофакторного анализа вне зависимости от принципа деления пациентов на группы ФП являлась достоверно значимым фактором риска неблагоприятных исходов. Значимыми факторами также оказались возраст старше 60 лет (ОШ=2,6 95% ДИ 1,5-4,4; $p=0,003$); наличие мелковолновой формы ФП (по сравнению с крупноволновой) (ОШ= 2,1 95% ДИ 1,3- 3,4; $p=0,003$); количество лет с момента регистрации ФП (ОШ=1,2 95% ДИ 1,1-1,3; $p=0,001$); регистрация

СССУ с эпизодами ФП (ОШ=11,6 95% ДИ 2,2-60; $p=0,004$); размер левого предсердия (ОШ=1,1 95% ДИ 1,0-1,2; $p<0,001$); ФВ левого желудочка (ОШ=0,9 95% ДИ 0,8-0,9; $p<0,001$); ОНМК в анамнезе (ОШ=2,5 95% ДИ 1,4-4,6; $p=0,001$); уровень риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале SKORE (ОШ=2,8 95% ДИ 1,7-4,8; $p<0,001$). Длительность АГ достоверно взаимосвязана ($p=0,02$) с развитием в течение года одного из оцениваемых неблагоприятных исходов (смерть и/или ОНМК, ИМ, повторная госпитализация) ОШ=1,1 (95% ДИ 1,0- 1,2). Выявленный характер взаимосвязи возможно обусловлен дизайном исследования – исходы у пациентов были прослежены в течение года, нельзя исключить, что для оценки роли уровня и длительности артериальной гипертензии на течение болезни у пациентов с ФП необходимо более длительное проспективное исследование с включением на ранних этапах исследования пациентов без ФП и оценкой влияния АГ на развитие ФП и последующих осложнений.

Кроме однофакторного проведен многофакторный регрессионный анализ методом бинарной пошаговой логистической регрессии. Проведена оценка влияния на исходы следующих факторов: возраст старше 60 лет, пол, наличие постоянной формы ФП, наличие мелковолновой или крупноволновой формы, наличие сахарного диабета, ИМ и/или ОНМК в анамнезе, размеры левого предсердия, КДО, фракция выброса левого желудочка, инвалидность по заболеванию (как комбинированный показатель, отражающий общее состояние пациента), курение, типичная стенокардия, уровень риска сердечно-сосудистых осложнений. При многофакторном анализе на риск развития ОНМК в течение года оказывает достоверное влияние размер левого предсердия, ОР=1,17 (95% ДИ 1,01 - 1,36). На частоту госпитализаций в течение года оказывает достоверное влияние ОНМК, ОР=2,2 (95% ДИ 1,04-4,66), ФВ левого желудочка, ОР=0,89 (95% ДИ 0,84-0,95), наличие СССУ, ОР 16,83 (95% ДИ 2,53-111,92). На частоту всех исходов оказывает достоверное влияние ОНМК, ОР=2,36 (95%

ДИ 1,12 -4,97), ФВ левого желудочка, ОР=0,89 (95% ДИ 0,84-0,95), наличие СССУ, ОР 16,9 (95% ДИ 2,55-111,95). В следующей таблице представлена взаимосвязь всех исходов с оцениваемыми факторами (таблица 7). Следует отметить, что даже учет многих клинических факторов не позволяет надежно прогнозировать неблагоприятные исходы в течение 1 года.

Таблица 7. Взаимосвязь суммарного показателя неблагоприятных исходов с оцениваемыми факторами

Оцениваемый фактор	Кoeff.В	Критерий Wald	p	Exp(B)	95,0% ДИ	
					Верхний	Нижний
Постоянная форма ФП	0,56	1,18	0,28	1,74	0,64	4,74
Возраст старше 60 лет	0,14	0,15	0,69	1,15	0,58	2,29
Пол	0,17	0,15	0,7	1,19	0,51	2,78
ОНМК в анамнезе	0,86	5,1	0,02	2,36	1,12	4,97
ЛП размер (мм)	0,08	3,42	0,06	1,08	1	1,17
КДО (мл)	-0,00	0,18	0,68	1	0,99	1,01
ФВ (%)	-0,11	11,92	0,00	0,89	0,84	0,95
БЛНПГ полная	0,69	2,36	0,13	2	0,82	4,85
БПНПГ полная	-0,35	0,28	0,59	0,7	0,19	2,58
СССУ	2,83	8,6	0,00	16,9	2,55	111,95
Курение	0,44	1,03	0,31	1,55	0,67	3,61
Инвалид по заболеванию	-0,07	0,04	0,85	0,93	0,45	1,92
Мелковолновая форма ФП	0,15	0,15	0,7	1,17	0,54	2,54
Количество лет от момента 1ой регистрации ФП	-0,1	1,31	0,25	0,91	0,76	1,07
ИМ в анамнезе	-0,34	0,88	0,35	0,71	0,34	1,46
Constant	0,99	0,13	0,72	2,7		

Прогностическая точность модели составила 100,0% для благоприятного исхода и 6,1% для неблагоприятного исхода, что свидетельствует о ее недостаточной надёжности для использования в клинической практике. Точность модели несколько увеличивается в том

случае, если мы в качестве факторов используем сумму таких показателей как наличие ФП+ размер левого предсердия более 40 мм, ФВ ЛЖ менее 40%, ОНМК в анамнезе, ИМ в анамнезе, полная БЛНПГ. Прогностическая точность модели составит 83,5% для благоприятного исхода и 36,6% для неблагоприятного исхода. Общая прогностическая точность составляет 74,7% (рис .1).

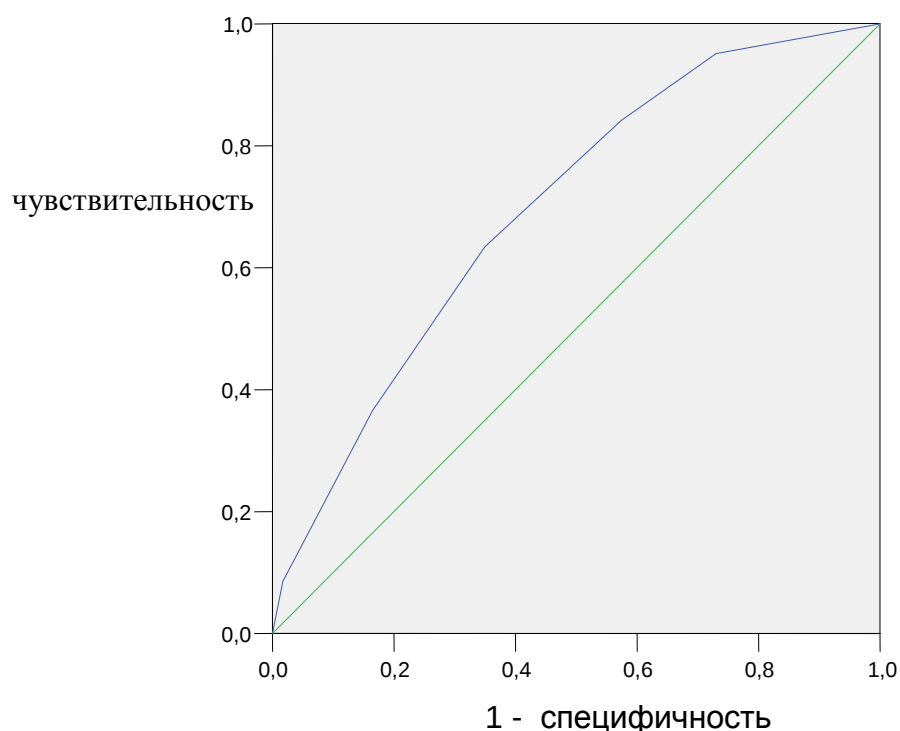


Рис.1. Точность прогноза неблагоприятных исходов на основе ROC –кривых

Полученные нами данные согласуются с новыми данными, полученными в крупном исследовании выполненном в Норвегии и опубликованными в 2011 году в журнале Clinical Cardiology. (Arnljot Tveit с соавт.) В исследовании участвовали 4048 пациентов, исходы были прослежены в среднем через 28 мес. Выявлено, что при выполнении однофакторного анализа риск смерти был выше среди пациентов с ФП (OR =1.181; 95% ДИ 1,044–1,336; $p=0.008$). Однако, при выполнении многофакторного анализа, с учетом возраста, класса сердечной недостаточности, поражения коронарных артерий, уровня гемоглобина и

креатинина, выявлено, что ФП на фоне оптимального медикаментозного лечения, не является независимым фактором риска летального исхода (OR= 1.037; 95% ДИ 0,901–1,193; $P = 0.619$). Кроме того, наши данные также согласуются с опубликованными в 2011 году в журнале Canadian Medical Association (Alberto Bouzas-Mosquera с соавт.) результатами крупного Канадского эпидемиологического исследования – увеличенные размеры левого предсердия тесно взаимосвязаны с риском развития или смерти от ОНМК.

Выводы

1. Распространенность ФП в выборке пациентов, обращающихся за амбулаторной помощью к кардиологу, составляет 40 на 100; из них пароксизмальная форма ФП 17 на 100, постоянная форма 23 на 100. Распространенность ФП достоверно выше среди лиц старше 60 лет. Длительность существования ФП среди пациентов с пароксизмальной формой составляет $1,5 \pm 0,9$ года (мин.0, макс.4), с постоянной формой $3,6 \pm 2,9$ лет (мин.2, макс.10).
2. Пациенты с наличием и без ФП имеют существенные различия в социальных и клинических характеристиках: пациенты с ФП достоверно старше по возрасту, чаще имеют группу инвалидности, более высокий индекс массы тела и уровень риска сердечно-сосудистых осложнений, чаще регистрируются типичная стенокардия III и IV ФК, ОНМК и ИМ в анамнезе; размеры полостей сердца выше, а фракция выброса левого желудочка ниже, чем у пациентов без ФП. Достоверные различия в социальных и клинических характеристиках между собой имеют пациенты с постоянной и пароксизмальной формами ФП.
3. Учитывая низкую доступность инвазивных методов диагностики почти у 40% пациентов определение этиологии фибрилляции предсердий в

амбулаторных условиях затруднено. На основании клинических данных и неинвазивных тестов наиболее частой причиной является сочетание ИБС и артериальной гипертонии.

4. На амбулаторном этапе оказания медицинской помощи всем пациентам доступны такие виды диагностических исследований, как ЭКГ холтеровское мониторирование и ЭХОКГ, однако доступность в высокотехнологичных методах лечения ССЗ чрезвычайно низкая (за год только 1,1% пациентов получили необходимое лечение).

5. Потребность в консультативной помощи сердечно-сосудистого хирурга составляет 17 на 100 пациентов, обращающихся амбулаторно к кардиологу (потребность среди мужчин достоверно выше; $p=0,04$). Потребность в РЧА составляет 12 на 100 пациентов с ФП; в имплантации ЭКС при наличии СССУ 1 на 100 пациентов в изучаемой выборке.

6. Оказание амбулаторной медицинской помощи сопряжено с неполным соблюдением пациентами врачебных рекомендаций, а врачами рекомендаций профессиональных сообществ по ведению пациентов (ВНОА и ВНОК).

7. Проведение однофакторного анализа выявило, что предикторами летального исхода и сердечно-сосудистых осложнений являются возраст старше 60 лет; наличие мелковолновой формы ФП; количество лет с момента регистрации ФП; размер левого предсердия; ФВ левого желудочка; ОНМК в анамнезе; уровень риска сердечно-сосудистых осложнений. Многофакторный анализ показал, что наиболее значимыми предикторами являются ОНМК в анамнезе и ФВ левого желудочка.

8. Несмотря на то, что клинические показатели являются предикторами неблагоприятных исходов, учет только этих показателей не позволяет надежно прогнозировать течение болезни. Необходимы дальнейшие

исследования с целью влияния на течение болезни комплекса мер медико-социальной помощи и комплайенса пациентов в отношении назначаемой медикаментозной терапии.

Практические рекомендации

1. Руководящим органам здравоохранения на областном и муниципальном уровнях рекомендуется планировать потребность в хирургических методах лечения ФП с учетом результатов полученных в исследовании.
2. Лечебно-профилактическим учреждениям совместно с клиническими кафедрами ВУЗов рекомендуется формирование экспертных структур для мониторингования тактики ведения больных, соблюдения рекомендаций профессиональных сообществ и отбора на кардиохирургические вмешательства.
3. Профильным специалистам, участвующим в разработке стандартов медицинской помощи и составлении Перечня жизненно важных и необходимых препаратов, учитывать полученные в исследовании результаты при актуализации клинических рекомендаций и Перечня.
4. С целью оптимизации помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями и фибрилляцией предсердий целесообразно организовать мероприятия, направленные на повышение уровня знаний врачей и пациентов; преимущества первичной и специализированной медицинской помощи.
5. Для изучения клинических особенностей течения болезни в целевых группах пациентов, изучения факторов риска неблагоприятных исходов, оценки эффективности проводимых мероприятий целесообразно проведение клинико-эпидемиологических когортных исследований на основе электронных данных состояния здоровья пациентов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бокерия Л.А. Клинические и социально-демографические особенности пациентов с фибрилляцией предсердий и тактика ведения в амбулаторной практике/Л.А. Бокерия, И.В. Самородская, Е.Ю. Безъязычная, С.И. Ступаков// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». - 2010. - Т. 11, № 5. - С.53-59.
2. Самородская И.В. Тактика ведения пациентов с наличием и без фибрилляции предсердий/ И.В. Самородская, Е.Ю. Безъязычная, С.И. Ступаков // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение. - 2010. - Т. 11, № 6. - С. 277.
3. Бокерия Л.А. Клинические, возрастно-половые и социальные особенности пациентов с наличием и без фибрилляции предсердий / Л.А. Бокерия, И.В. Самородская, Е.Ю. Безъязычная // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение. - 2010. - Т. 11, № 6. - С. 279.
4. Бокерия Л.А. Клинические, возрастно-половые и социальные особенности пациентов с пароксизмальной и постоянной формами фибрилляции предсердий/Л.А Бокерия, И.В.Самородская, Е.Ю.Безъязычная // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Приложение. - 2010. - Т. 11, № 6. - С. 279.
5. Самородская И.В. Особенности пациентов с пароксизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий/ И.В Самородская, Е.Ю. Безъязычная // Медицинские вести регионов.- 2011.- №2.- С.66-70.
6. Самородская И.В. Общая характеристика и гендерные особенности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной

практике кардиолога/ И.В. Самородская, Е.Ю.Безъязычная // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2011г.- №8.- С.79-82.

7. Бокерия Л.А. Фибрилляция предсердий как фактор развития сердечно-сосудистых осложнений среди амбулаторных пациентов/ Л.А Бокерия, И.В. Самородская, Е.Ю. Безъязычная // Медицинский вестник Башкортостана.- 2011.- №4.- С.38-42.

8. Безъязычная Е.Ю. Распространённость и этиологические факторы развития фибрилляции предсердий/ Е.Ю. Безъязычная //Информационный сборник НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистая хирургия».- 2011.- №1.- С.37-42.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АКШ – аортокоронарное шунтирование
БЛНПГ – блокада левой ножки п.Гиса
БПНПГ – блокада правой ножки п.Гиса
БСК – болезни системы кровообращения
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ДИ – доверительный интервал
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
ИРК – индивидуальная регистрационная карта
КДО – конечно-диастолический объём
НРС – нарушения ритма сердца
ОШ – отношение шансов
ППС – приобретенный порок сердца
РЧА – радиочастотная абляция
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ССХ – сердечно-сосудистый хирург
СССУ – синдром слабости синусового узла
ФВ – фракция выброса левого желудочка
ФК – функциональный класс
ФП – фибрилляция предсердий
ХМ – холтеровское мониторирование
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭХО-КГ – эхокардиография
SKORE – System for Cardiac Operative Risk Evaluation