

Виноградова Н. Г.¹, Фомин И. В.¹, Поляков Д. С.¹, Жиркова М. М.²,
Тюрин А. А.¹, Крылова А. Н.¹, Самарина А. С.¹, Аллаhverдиева С. М.¹

¹ – ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1,

² – ГБУЗ НО «ГКБ №38», 603000, Н. Новгород, ул. Чернышевского д. 22

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНТРОЛЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, контроль ЧСС, контроль АД, сердечно-сосудистые осложнения, общая и сердечно-сосудистая смертность

Ссылка для цитирования: Виноградова Н. Г., Фомин И. В., Поляков Д. С., Жиркова М. М., Тюрин А. А., Крылова А. Н. и др. Эффективность контроля гемодинамических показателей и прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в условиях реальной клинической практики. Кардиология. 2018;58(58):43–53

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В ранее проведенных исследованиях была показана высокая распространенность фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с ХСН. Было отмечено, что тахикардия и гипотония провоцируют высокие риски сердечно-сосудистой смертности. Наличие АГ у пациентов с ХСН также ухудшает прогноз жизни. **Цель.** Определить прогноз пациентов с ХСН и ФП в зависимости от контроля гемодинамических показателей и титрации пульсурежающей терапии в реальной клинической практике. **Материал и методы.** В проспективное исследование с длительностью наблюдения, составляющей 1 год, включено 580 пациентов после декомпенсации ХСН, которые выписались из Городского центра по лечению ХСН. Доля пациентов с ФП составила 46,9%. Пациенты с ФП были разделены на группы: с пароксизмальной и персистирующей ФП (совокупно) и постоянной формой ФП. **Результаты.** Среди пациентов с ХСН и ФП постоянная, персистирующая и пароксизмальная ФП встречались в 56,3, 38,6 и 5,1% случаев соответственно. Пациенты с постоянной формой ФП имели более высокий ФК ХСН. Оценка ФК проводилась с помощью теста 6-минутной ходьбы и шкалы оценки клинического состояния исходно и через год наблюдения. В группе с постоянной формой ФП чаще регистрировались гипотония и тахикардия. У пациентов без ФП исходный уровень САД (139,5±24,5 мм рт. ст.) был выше уровня САД у пациентов с любой формой ФП (132,1±24,2 мм рт. ст., $p<0,001$), пароксизмальной и персистирующей ФП (133,1±23,9 мм рт. ст., $p=0,015$), постоянной ФП (131,3±24,6 мм рт. ст., $p<0,001$). Через 1 год наблюдения уровни САД в исследуемых группах снизились: у пациентов с ФП – до 127,7±18,5 мм рт. ст., $p=0,02$; у пациентов без ФП – до 133,5±21,4 мм рт. ст., $p=0,002$. Статистически значимое снижение ДАД получено только в группе без ФП. Статистически значимо уровень ЧСС снизился при постоянной форме ФП (с 84,5±18,1 до 79,7±15,8 уд/мин, $p=0,017$) и у пациентов без ФП (с 73,9±14,0 до 70,4±14,0 уд/мин, $p=0,002$). Через год наблюдения увеличился охват терапией бета-адреноблокаторами, при статистически незначимом увеличении их доз. При сочетании ХСН и ФП по сравнению с выборкой ХСН без ФП риск общей смертности увеличивался в 1,9 раза (отношение шансов (ОШ) = 1,9; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,0–3,4; $p=0,035$); при постоянной форме ФП – в 2,3 раза (ОШ=2,3; 95% ДИ 1,2–4,4; $p=0,012$). При персистирующей и пароксизмальной формах ФП мы не получили статистически значимого повышения рисков смерти. Риск сердечно-сосудистой смертности также увеличивался в группе с ФП по сравнению с пациентами без ФП (7,7% против 4,5%, ОШ=1,8; 95% ДИ: 0,9–3,5; $p=0,11$). В структуре сердечно-сосудистой смертности среди больных с ФП лидирует острая декомпенсация СН (86,4% случаев). Риски нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХСН и ФП были сопоставимы с рисками в группе пациентов без ФП: 3,3 и 3,2% случаев в год (ОШ=1,0; 95% ДИ: 0,4–2,5; $p=0,97$). ФП повышает риск повторных госпитализаций у больных ХСН на 46,8% (ОШ=1,8; 95% ДИ: 1,2–2,5; $p=0,001$). **Заключение.** Наличие любой формы ФП, а особенно постоянной формы ФП, значительно утяжеляет течение ХСН за счет гипотонии и тахикардии. Наличие постоянной формы ФП на фоне ХСН увеличивает риски общей и сердечно-сосудистой смертности, нефатальных сердечно-сосудистых осложнений и повторных госпитализаций.

Vinogradova N.G.¹, Fomin I.V.¹, Polyakov D.S.¹, Zhirkova M.M.²,

Tyurin A. A.¹, Krylova A. N.¹, Samarina A. S.¹, Allakhverdieva S. M.¹

¹ – Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky square 10/1, Nizhny Novgorod 603950,

² – Municipal Clinical Hospital #38, Chernyshevskogo 22, Nizhny Novgorod 603000

EFFECTIVENESS OF CONTROL OVER HEMODYNAMIC INDEXES AND PROGNOSIS FOR PATIENTS WITH CHF AND ATRIAL FIBRILLATION IN REAL-LIFE CLINICAL PRACTICE

KEYWORDS: CHRONIC HEART FAILURE, ATRIAL FIBRILLATION, HEART RATE CONTROL, BLOOD PRESSURE CONTROL, CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS, TOTAL AND CARDIOVASCULAR MORTALITY

For citation: Vinogradova N.G., Fomin I.V., Polyakov D.S., Zhirkova M.M., Tyurin A. A., Krylova A. N. et al. Effectiveness of control over hemodynamic indexes and prognosis for patients with CHF and atrial fibrillation in real-life clinical practice. *Kardiologiya*. 2018;58(S8):44–53

SUMMARY

Background. Earlier studies have demonstrated a high prevalence of atrial fibrillation (AF) in patients with CHF. It was noticed that tachycardia and hypotension provoked high risks for cardiovascular mortality. The presence of arterial hypertension (AH) in CHF patients also impairs life prognosis. **Aim.** To determine prognosis for patients based on the control of hemodynamic indexes and titration of pulse-slowing therapy in real-life clinical practice. **Materials and methods.** This prospective study with a one-year follow-up period included 580 patients after decompensated CHF who were discharged from the Municipal Center for Treatment of CHF. 46.9% of patients had AF. Patients with AF were divided into groups with paroxysmal and persistent AF (combined) and permanent AF. **Results.** Among patients with CHF and AF, 56.3%, 38.6%, and 5.1% had permanent, persistent, and paroxysmal AF, respectively. Patients with permanent AF had a higher CHF FC. The FC was evaluated using the 6-min walk test and Clinical Condition Scale at baseline and after the one-year follow-up. Incidence of hypotension and tachycardia was higher in the group with permanent AF. In patients without AF, baseline systolic blood pressure (SBP) (139.5 ± 24.5 mm Hg) was higher than in patients with any AF type (132.1 ± 24.2 mm Hg, $p < 0.001$), paroxysmal and persistent AF (133.1 ± 23.9 mm Hg, $p = 0.015$), or permanent AF (131.3 ± 24.6 mm Hg, $p < 0.001$). After the one-year follow-up, SBP values decreased in the study groups to 127.7 ± 18.5 mm Hg ($p = 0.02$) for patients with AF; and to 133.5 ± 21.4 mm Hg ($p = 0.002$) for patients without AF. A statistically significant decrease in DBP was observed only in the group without AF. Heart rate significantly decreased only in patients with permanent AF (from 84.5 ± 18.1 bpm to 79.7 ± 15.8 bpm, $p = 0.017$) and in patients without AF (from 73.9 ± 14.0 bpm to 70.4 ± 14.0 bpm, $p = 0.002$). In a year of follow-up, the beta-blocker coverage increased with a statistically non-significant increase in beta-blocker doses. Risk for all-cause death was increased 1.9 times (odds ratio (OR), 1.9; 95% confidence interval (CI), 1.0–3.4; $p = 0.035$) in combined CHF and AF; and 2.3 times in permanent AF (OR, 2.3; 95% CI 1.2–4.4; $p = 0.012$) compared with CHF without AF. In persistent and paroxysmal AF, statistically significant increases in death risks were not observed. The risk for cardiovascular death was also increased in the AF group compared to patients without AF (7.7 vs. 4.5%, OR=1.8; 95% CI: 0.9–3.5, $p = 0.11$). Acute decompensation of HF prevailed in the structure of cardiovascular mortality in patients with AF (86.4% of cases). Risks of nonfatal cardiovascular complications for patients with CHF and AF were comparable with risks for patients without AF (3.3 and 3.2% of cases per year (OR=1.0; 95% CI: 0.4–2.5; $p = 0.97$). AF increased the risk of repeated hospitalization in CHF patients by 46.8% (OR=1.8; 95% CI: 1.2–2.5; $p = 0.001$). **Conclusion.** The presence of any AF type, particularly permanent AF, considerably aggravated CHF due to hypotension and tachycardia. The presence of permanent AF associated with CHF increased risks for all-cause and cardiovascular death, nonfatal cardiovascular complications, and repeated hospitalizations.

Введение

Среди коморбидных состояний при ХСН фибрилляция предсердий (ФП) занимает особое место, что обусловлено не только общностью патогенеза ХСН и ФП, но и значимым ухудшением прогноза больных, имеющих в анамнезе ФП [1]. В отечественной и зарубежной литературе широко обсуждается взаимное влияние ХСН и ФП. Вклад ФП как этиологической причины в формирование ХСН становится особенно весомым за счет большей распространенности и сложности контроля за течением ФП [1, 2].

Данные эпидемиологических срезов ЭПОХА-ХСН, проведенных с 1998 по 2014 год в Российской Федерации, показали, что средний возраст пациентов с ХСН стал достоверно выше (с $64,0 \pm 11,9$ до $69,9 \pm 12,2$ лет) [2], что, несомненно, находит отражение в накоплении коморбидных состояний у пациентов с ХСН и увеличении числа пациентов с ФП. По данным исследования РЕКВАЗА, известно, что распространенность ФП у пациентов с артериальной гипертензией и ИБС ХСН составляет 14,4% [3]. С другой стороны, по данным регистра EORP-AF Pilot, определено, что у пациентов с ФП в 47,5% случаев выявлена ХСН [4]. В исследовании ЭПОХА-Д-ХСН у пациентов, госпитализированных в связи с декомпен-

сацией ХСН, распространенность любой формы ФП среди пациентов с АД >120 мм рт. ст. составила 47,4%, а при АД <120/80 мм рт. ст. – 41,7% случаев [5].

Главными целями ведения пациентов с ХСН и ФП являются достижение стабильного течения ХСН и профилактика повторных госпитализаций. При наличии нестабильного течения ХСН с высоким риском декомпенсации и выраженной тахикардии на фоне ФП значительно увеличиваются риски как социально-экономических потерь, так и смертельного исхода независимо от прогрессирования ХСН или тахикардического синдрома [6]. Увеличение доли пациентов с ФП среди пациентов с ХСН, несомненно, привело к изменению клинической картины, течения и прогноза, что уже было показано в предыдущих исследованиях [4, 7, 8]. Мы проанализировали выборку пациентов с ХСН и ФП в условиях реальной клинической практики и определили риски неблагоприятных исходов в зависимости от наличия и формы ФП на фоне лечения основными лекарственными средствами, включая пульсурежающую терапию.

Цель исследования: определить прогноз у пациентов с ХСН и ФП в зависимости от контроля гемодинамических показателей и титрации пульсурежающей терапии.

Материалы и методы

Нами проведено проспективное исследование 580 пациентов после выписки из стационара Городского центра по лечению ХСН по поводу декомпенсации ХСН. Срок наблюдения составил один год. Использовались критерии постановки диагноза ХСН, представленные в Клинических рекомендациях по диагностике и лечению ХСН [9], а признаками декомпенсации ХСН считались: острая левожелудочковая недостаточность или отек легких, которые потребовали госпитализации в реанимационное отделение и внутривенного введения петлевых диуретиков.

После выписки из стационара пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены пациенты с наличием в анамнезе любой формы ФП ($n=272$), во 2-ю группу – пациенты с отсутствием диагностированной ФП ($n=308$). Пациенты исходно наблюдались с периодичностью 1 раз в месяц, при достижении стабилизации состояния и эффективно оттитрованной основной терапии наблюдались в плановом порядке 1 раз в 3 месяца. При отказе от повторных осмотров проводился структурированный телефонный опрос 1 раз в месяц.

Анализировались: гемодинамические показатели (АД, ЧСС, ФВ ЛЖ) на период выписки из стационара и через год терапии. ФВ ЛЖ исследовалась по Simpson и ХСН ранжировалась по ФВ в соответствии с Национальными и Европейскими рекомендациями [9–11]. Распределение пациентов по ФК NYHA проводилось на основании теста 6-мин ходьбы (ТШМХ). ФК и шкала оценки клинического состояния (ШОКС) оценивались исходно при включении в исследование (на последний день госпитализации) и через год [9].

Статистическая обработка

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 для Windows, пакета прикладных программ R. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M , σ) при нормальном распределении непрерывных данных в выборке и в виде относительных частот для категориальных переменных. Для проверки нормальности распределения непрерывных данных использовался тест Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения данных для проверки статистических гипотез использовался t-тест Стьюдента. В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального, использовался тест Манна-Уитни. При анализе парных выборок для оценки статистической значимости различий использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Проверка статистических гипотез для категориальных признаков проводилась с использованием критерия хи-квадрат. При сравнении 2 групп для оценки

интенсивности эффекта независимой переменной-предиктора на зависимую переменную-отклик определялся показатель отношения шансов (ОШ) и 95%-доверительный интервал (ДИ) для него. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Фибрилляция предсердий диагностирована у 46,9% пациентов в изучаемой выборке. Среди пациентов с ХСН и ФП постоянная форма встречалась в 56,3% случаев (группа 2), персистирующая – у 38,6%, а пароксизмальная диагностирована только у 5,1% пациентов с ХСН. В дальнейшем для удобства анализа данных мы объединили пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП в 1 группу (43,7%, группа 1). В течение года в группе больных без ФП впервые развилась ФП у 11,3% пациентов, из них постоянная форма ФП была диагностирована в 15,6% ($p_{исх}/1 \text{ год}=0,5$) и персистирующая – в 84,4% ($p_{исх}/1 \text{ год}=0,7$) случаев.

Средний возраст пациентов с ХСН без ФП составил $70\pm 10,5$ лет, а с ХСН и ФП – $71,3\pm 10,1$ лет ($p=0,1$). Распределение больных по полу также не выявило достоверных различий: без ФП было 40,3% мужчин и 59,7% женщин; с ФП – 45,2% мужчин и 52,8% женщин ($p=0,2$), хотя женщины преобладали в обеих группах.

Анализ коморбидности заболеваний показал, что группа пациентов с ХСН и ФП в сравнении с группой ХСН без ФП не имела достоверных различий: артериальная гипертензия зарегистрирована у 94,1% против 96,7% ($p=0,13$), ИБС – у 77,5% против 82,7% ($p=0,12$), СД 2 типа – у 26,9% против 26,8% ($p=0,1$), а хроническая обструктивная болезнь легких – у 8,8% против 13,4% ($p=0,08$).

В таблице 1 представлена встречаемость ФП у пациентов с различными ФК ХСН. От I ФК ХСН ко II–IV ФК ХСН отмечается увеличение всех форм ФП. С утяжелением ФК отмечено увеличение распространенности постоянной формы ФП. Через год наблюдения нами не получено достоверного изменения встречаемости ФП в подгруппах пациентов с различным ФК: с утяжелением ФК через год также увеличивается число пациентов с постоянной формой ФП.

Хроническая СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) чаще определялась у пациентов без ФП (78,1%) по сравнению с группой больных, имеющих ФП (60,9%), $p<0,001$; промежуточная ФВ ЛЖ (СНпФВ) чаще встречалась у больных с ФП: 22,1 и 12,8% соответственно ($p=0,007$), как и низкая ФВ (СНнФВ): 17 и 9,1% соответственно ($p=0,01$).

Распределение пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП по ФВ ЛЖ достоверно не отличалось от распределения по данному показателю среди больных

Таблица 1. Частота встречаемости различных форм фибрилляции предсердий среди больных ХСН

Группа пациентов, %	I ФК	II ФК	III ФК	IV ФК
Начало исследования				
Любая форма ФП	29,7	49,5	49,8	51,5
Без ФП	70,3	50,5	50,2	48,5
РФП/без ФП	p=0,002	p=0,6	p=0,24	p=0,5
Группа 1 с ФП	20,2	28,2	20,2	13,6
P _{гр.1 с ФП/без ФП}	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Группа 2 с ФП	9,5	21,3	29,6	37,9
P _{гр.2 с ФП/без ФП}	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
Через год наблюдения				
Любая форма ФП	29,7	50,3	50,6	51,5
P _{ФП начало/ФП через год}	p=1,0	p=0,6	p=0,8	p=1,0
Без ФП	70,3	49,7	49,4	48,5
Группа 1 с ФП	20,3	27,9	20,2	9,1
P _{гр.1 с ФП начало/гр.1 с ФП через год}	p=1,0	p=0,9	p=1,0	p=0,3
Группа 2 с ФП	9,4	22,4	30,5	42,4
P _{гр.2 с ФП начало/гр.2 с ФП через год}	p=0,9	p=0,7	p=0,8	p=0,1

без ФП: СНсФВ – у 75,8% пациентов (p=0,8), СНпФВ – у 14,1% (p=0,64), СНнФВ – у 10,1% (p=0,74). У пациентов с постоянной формой ФП по сравнению пациентами без ФП СНсФВ диагностировалась реже (50%, p<0,001), СНпФВ – чаще (27,9%, p=0,0003), как и СНнФВ (22,1%, p=0,0004). Мы выявили, что после декомпенсации ХСН при выписке у пациентов с ФП по сравнению с пациентами, имеющими синусовый ритм, чаще встречаются СНпФВ и СНнФВ.

Динамика ФВ ЛЖ через 1 год наблюдения была прослежена у 46,5% пациентов. Через 1 год СНсФВ выявлена у 60,5% пациентов, которым повторно выполнена ЭхоКГ (p=0,9), СНпФВ – у 27,5% пациентов (p=0,5) и СНнФВ у 12% пациентов (p=0,5). Отмечается тенденция к увеличению доли (или пропорции) больных ХСН и ФП, имеющих СНпФВ, и снижению – с СНсФВ.

Мы проанализировали динамику количества баллов по ШОКС в исследуемых группах при выписке из стационара и в динамике через 1 год (табл. 2). В группе больных ХСН и ФП медиана суммы баллов по ШОКС составила 3 (Q1=1; Q3=4) балла, что статистически значимо выше, чем в группе с ХСН без ФП – 2 (Q1=1; Q3=4) балла (p=0,025). У пациентов группы 1 (с пароксизмальной и персистирующей ФП) сумма баллов по ШОКС не отличалась от группы пациентов без ФП: медиана 2 (Q1=1; Q3=4) балла (p=0,9). Наиболее высокий показатель суммы баллов по ШОКС оказался у пациентов из группы 2 (с постоянной ФП): медиана 3 (Q1=2; Q3=5) балла (p_{безФП/группа2}<0,001).

Через 1 год наблюдения медиана показателя ШОКС на фоне терапии у пациентов с ФП статистически значимо снизилась до 2 (Q1=1; Q3=3) баллов (p_{исх/1 год}<0,001). Такая же тенденция выявлена у больных ХСН с синусо-

Таблица 2. Показатель ШОКС исходно и через год наблюдения в исследуемых группах

Группа	ШОКС исходно, М (Q1; Q3)	ШОКС через 1 год, М (Q1; Q3)	P _{исх/через год}
Без ФП	2 (1; 4)	1 (1; 2)	<0,001
Вся ФП	3 (1; 4)	2 (1; 3)	<0,001
P _{безФП/всяФП}	0,025	0,003	–
Группа 1 ФП пароксизмальная+персистирующая	2 (1; 4)	1 (1; 3)	0,006
P _{безФП/группа1}	0,9	0,7	–
Группа 2 ФП постоянная	3 (2; 5)	2 (1; 3)	<0,001
P _{безФП/группа2}	<0,001	<0,001	–

вым ритмом: через 1 год медиана суммы баллов по ШОКС снизилась до 1 (Q1=1; Q3=2) балла (p_{исх/1 год}<0,001). В группе 1 снижение медианы ШОКС достигло 1 (Q1=1; Q3=3) балла (p_{исх/1 год}=0,006). Медиана суммы баллов по ШОКС среди больных 2-й группы через год зарегистрирована на уровне 2 (Q1=1; Q3=3) балла (p_{исх/1 год}<0,001) (табл. 2).

Достижение целевых показателей АД и ЧСС является одной из ключевых задач в лечении пациентов с ХСН. Мы проанализировали уровни систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД у пациентов в зависимости от наличия ФП (таблица 3). У пациентов без ФП исходный уровень САД (139,5±24,5 мм рт. ст.) был выше уровня САД у пациентов с любой формой ФП (132,1±24,2 мм рт. ст.; p<0,001), пароксизмальной и персистирующей ФП (133,1±23,9 мм рт. ст.; p=0,015), постоянной ФП (131,3±24,6 мм рт. ст.; p<0,001).

Таблица 3. Динамика уровней САД и ДАД в исследуемых группах

Группа	САД исходно, мм рт. ст.	САД через 1 год, мм рт. ст.	$P_{\text{исх/через год}}$	ДАД исходно, мм рт. ст.	ДАД через 1 год, мм рт. ст.	$P_{\text{исх/через год}}$
Без ФП	139,5±24,5	133,5±21,4	0,002	78,7±12,3	76,5±11,2	0,03
Вся ФП	132,1±24,2	127,7±18,5	0,02	77,1±13,9	75,6±11,1	0,18
$P_{\text{безФП/всяФП}}$	<0,001	0,001	–	0,16	0,4	–
Группа 1, ФП пароксизм+персистиру.	133,1±23,9	129,7±21,7	0,5	76,4±15,1	73,6±10,5	0,13
$P_{\text{безФП/группа1}}$	0,015	0,07	–	0,15	0,04	–
Группа 2, ФП постоянная	131,3±24,6	126±22,2	0,6	77,6±13,0	75,2±9,0	0,1
$P_{\text{безФП/группа2}}$	<0,001	<0,001	–	0,4	0,3	–

На фоне подбора базисной терапии ХСН через 1 год наблюдения уровни САД в исследуемых группах снизились: у пациентов с ФП – до 127,7±18,5 мм рт. ст., $p=0,02$; у пациентов без ФП – до 133,5±21,4 мм рт. ст. $p=0,002$. Исходно уровень САД <120 мм рт. ст. имели 21% пациентов с ФП и 15,6% пациентов без ФП ($p=0,1$). При наличии постоянной формы ФП число пациентов (21,6%) с САД <120 мм рт. ст. не отличалось ($p=0,1$) от общей группы больных с ФП. Уровень САД через год наблюдения в группе 1 составил 129,7±21,7 мм рт. ст., что статистически незначимо в сравнении с исходным ($p_{\text{исх/1 год}}=0,5$), а в группе 2 – 126±22,2 мм рт. ст., что также достоверно ниже, чем исходно ($p_{\text{исх/1 год}}=0,6$).

Исходно средний уровень ДАД у пациентов с ФП составил 77,1±13,9 мм рт. ст., а без ФП – 78,7±12,3 мм рт. ст. ($p=0,16$). Через 1 год наблюдения уровень ДАД не изменился у больных с ФП (75,6±11,1 мм рт. ст., $p_{\text{исх/1 год}}=0,18$) и снизился у больных без ФП (76,5±11,2 мм рт. ст., $p_{\text{исх/1 год}}=0,03$) (табл. 3).

После выписки из стационара по поводу декомпенсации ХСН средняя ЧСС в группе с любой формой ФП составила 79,4±18,1 уд/мин: в 1-й группе – 72,7±15,9 уд/мин, а во 2-й группе – 84,5±18,1 уд/мин. При ХСН без ФП средняя ЧСС составила 73,9±14,0 уд/мин, что ниже, чем при любой форме ФП ($p<0,001$).

Нами был проведен анализ контроля ЧСС (табл. 4). В группе больных ХСН без ФП ЧСС выше 90 уд/мин диагностирована в 13,6% случаев. У 27,6% пациентов с любой формой ФП выявлена ЧСС ≥ 90 уд/мин ($p<0,001$), в группе 2 таких пациентов оказалось 39,2% ($p<0,001$), а в группе 1 – 12,6% ($p<0,8$).

Значения ЧСС ≤ 59 уд/мин зарегистрированы в группе ХСН и ФП в 5,1% случаев (в группе 1 – 8,4%, в группе 2 – 2,6% пациентов). У пациентов без ФП ЧСС в зоне брадикардии определялась у 6,8% пациентов ($p=0,4$). Электрокардиостимуляция была выполнена у 6,7% пациентов при любой форме ФП: в группе 1 – у 7,9% пациентов и в группе 2 – у 5,1%, $p=0,4$.

Через 1 год наблюдения на фоне титрации пульсурежающих препаратов (бета-адреноблокаторы, дигоксин, ивабрадин) число пациентов с ХСН при любой форме ФП, имеющих ЧСС ≥ 90 уд/мин, статистически незначимо снизилось в сравнении с исходными данными (20,7%, $p_{\text{исх/1 год}}=0,07$). Через год наблюдения среди больных в группе 1 тахикардия зарегистрирована у 9,6% ($p_{\text{исх/1 год}}=0,5$) и в группе 2 у 29% пациентов ($p_{\text{исх/1 год}}=0,07$), а без ФП у 9,7% ($p_{\text{исх/1 год}}=0,14$). За счет малых выборок не было получено статистически значимых различий среди 3 анализируемых групп, но в группе больных ХСН с постоянной формой ФП число больных с тахикардией было значительно больше.

Таблица 4. Контроль ЧСС в исследуемых группах

Группа, %	ЧСС ≥ 90 уд/мин исходно	ЧСС ≥ 90 уд/мин через 1 год	$P_{\text{исх/через год}}$	ЧСС <59 уд/мин исходно	ЧСС <59 уд/мин через 1 год	$P_{\text{исх/через год}}$
Без ФП	13,6	9,7	0,14	6,8	8,9	0,4
Вся ФП	27,6	20,7	0,07	5,1	3,7	0,4
$P_{\text{безФП/всяФП}}$	<0,001	<0,001	–	0,4	0,02	–
Группа 1, ФП пароксизм+персистиру.	12,6	9,6	0,5	8,4	4,8	0,4
$P_{\text{безФП/группа1}}$	0,8	0,9	–	0,6	0,2	–
Группа 2 ФП постоянная	39,2	29	0,07	2,6	2,9	0,9
$P_{\text{безФП/группа2}}$	<0,001	<0,001	–	0,06	0,016	–

Таблица 5. Динамика частоты применения пульсурежающей терапии у пациентов с ХСН и ФП в зависимости от исходного уровня ЧСС

Группа (%)	Все формы ФП			Группа 1 с ФП			Группа 2 с ФП		
	БАБ	Д	ИВ	БАБ	Д	ИВ	БАБ	Д	ИВ
ЧСС/ЧЖС, уд/мин									
Исходно									
>90	54,7	3,3	1,1	53,3	–	1,7	55,0	5,9	0,7
89-60	71,1	3,3	–	70,8	–	–	71,4	5,9	–
<59	71,4	0,4	0,4	80,0	–	–	50,0	0,7	0,7
Через один год									
>90	72,0	0,8	1,2	80,0	–	2,9	70,0	1,4	–
$P_{\text{исх/через год}}$	0,04	0,03	0,9	0,03	–	0,3	0,04	0,02	–
89-60	83,8	0,8	0,4	86,9	–	1,0	80,9	1,4	–
$P_{\text{исх/через год}}$	0,005	0,03	–	0,001	–	–	0,14	0,02	–
<59	77,8	0,4	–	60,0	–	–	50,0	0,7	–
$P_{\text{исх/через год}}$	0,7	1,0	–	0,6	–	–	1,0	–	–

БАБ – бета-адреноблокаторы, Д – дигоксин, ИВ – ивабрадин, ЧЖС – частота желудочковых сокращений.

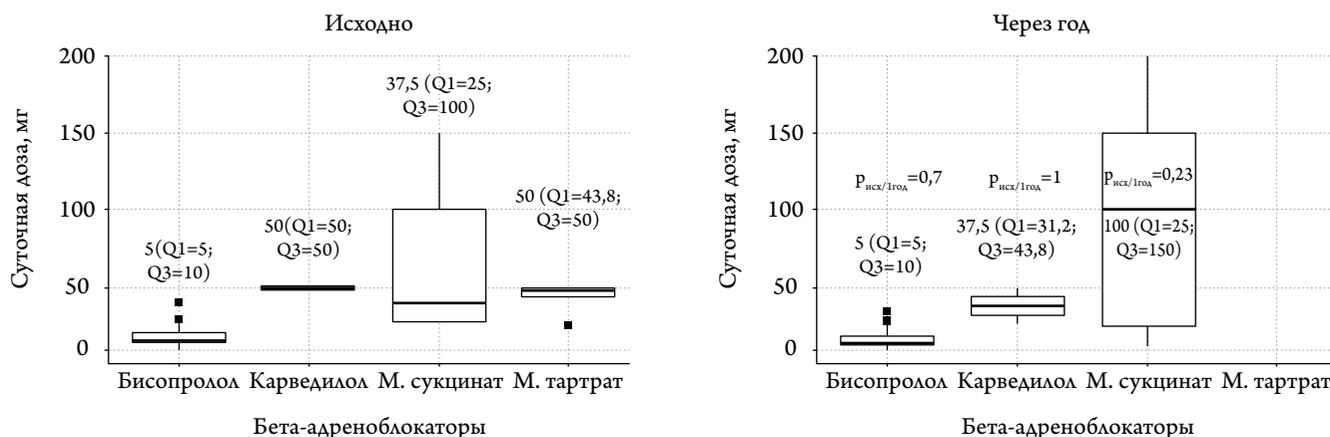


Рисунок 1. Среднесуточные дозы бета-адреноблокаторов в группе пациентов с ФП исходно и через год наблюдения

Значения ЧСС ≤ 59 уд/мин зарегистрированы в группе ХСН и ФП в 3,7% случаев: в группе 1 – у 4,8% пациентов, а в группе 2 – у 2,9% пациентов. При синусовом ритме у больных ХСН брадикардия выявлена у 8,9% пациентов (достоверных различий в сравнении с исходными данными не получено) (табл. 4).

Мы проанализировали исходно пульсурежающую терапию, с которой пациенты были выписаны из стационара. Пульсурежающая терапия у пациентов с ФП и ХСН в зависимости от исходной ЧСС представлена в таблице 5. В целом частота приема бета-блокаторов (БАБ) при ХСН и ФП составила 64%, что было сравнимо в двух исследуемых группах в зависимости от типа ФП (группа 1–66,3%, группа 2–62,1%). Частота приема БАБ у пациентов с ХСН без ФП исходно составила 53,9%, что статистически значимо ниже по сравнению с группой пациентов, имеющих ФП в анамнезе ($p=0,01$). Нами отмечено, что частота приемов БАБ была низкой в группе пациентов с ФП и исход-

ной тахикардией, но уже через год терапии отмечается достоверное увеличение приема БАБ при всех формах ФП у пациентов с ЧСС более 59 уд/мин и достоверное снижение приема дигоксина при постоянной ФП (табл. 5).

Средние суточные дозы БАБ представлены в динамике на рисунках 1 и 2. Пациенты с ХСН и ФП исходно принимали следующие БАБ: бисопролол – 89,1% пациентов (из них 80,7% принимали оригинальный препарат) с медианой средней суточной дозы 5 ($Q1=5$; $Q3=10$) мг/сут., карведилол – 0,5% пациентов с медианой суточной дозы 50 ($Q1=50$; $Q3=50$) мг/сут., метопролола сукцинат – 8,3% пациентов с медианой дозы 37,5 ($Q1=25$; $Q3=100$) мг/сут., метопролола тартрат – 2,1% пациентов с медианой дозы 50 ($Q1=43,8$; $Q3=50$) мг/сут. (рис. 1).

У пациентов без ФП исходно структура и средние суточные дозы принимаемых БАБ были следующими: бисопролол принимали 81,1% пациентов (из них 78,4% принимали оригинальный препарат) с медианой средней

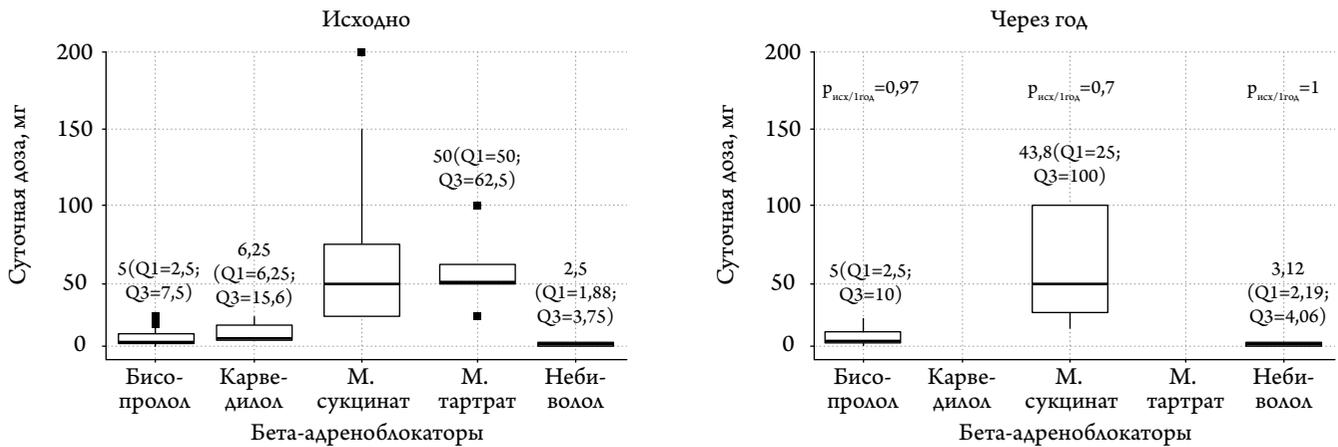


Рисунок 2. Среднесуточные дозы бета-адреноблокаторов в группе пациентов без ФП исходно и через год наблюдения

суточной дозы 5 ($Q_1=2,5$; $Q_3=7,5$) мг/сут., карведилол – 1,6% пациентов с медианой суточной дозы 6,25 ($Q_1=6,25$; $Q_3=15,6$) мг/сут., метопролола сукцинат – 8,6% пациентов в дозе 50 ($Q_1=25$; $Q_3=75$) мг/сут., метопролола тартрат – 6,4% в дозе 50 ($Q_1=50$; $Q_3=62,5$) мг/сут., небиволол – 1,6% пациентов с медианой дозы 2,5 ($Q_1=1,88$; $Q_3=3,75$) мг/сут. (рис. 2).

Исходно дигоксин был назначен только у пациентов с постоянной формой ФП с медианой суточной дозы 0,125 ($Q_1=0,125$; $Q_3=0,25$) мкг/сут. Ивабрадин исходно принимали 2 пациента с постоянной формой ФП, который впоследствии был отменен.

Через 1 год наблюдения процент пациентов, принимающих БАБ, увеличился во всех анализируемых группах. БАБ принимало 77,7% пациентов при ХСН и ФП ($p<0,001$): в группе 1–80,8% ($p=0,016$) и группе 2–73,9% ($p=0,03$).

Пациенты с ХСН и ФП принимали через 1 год следующие БАБ: бисопролол – 90,5% пациентов (из них 82,6% принимали оригинальный препарат) с медианой суточной дозы 5 ($Q_1=5$; $Q_3=10$) мг/сут. ($p_{исх}/1 год=0,7$), карведилол – 1,1% пациентов с медианой дозы 37,5 ($Q_1=31,2$; $Q_3=43,8$) мг/сут. ($p_{исх}/1 год=1$), метопролола сукцинат – 8,4% пациентов с медианой дозы 100 ($Q_1=25$; $Q_3=150$) мг/сут. ($p_{исх}/1 год=0,23$), а метопролола тартрат и небиволол ни один из пациентов через год не принимал (рис. 1).

В динамике 2,0% пациентов с ХСН и ФП получали дигоксин и 1,6% – ивабрадин (только в группе 1). Медиана среднесуточной доза дигоксина, который получали через 1 год пациенты с постоянной ФП, была 0,125 ($Q_1=0,125$; $Q_3=0,25$) мкг/сут. ($p_{исх}/1 год=0,8$). Медиана средней суточной доза ивабрадина в группе 1 составила 12,5 ($Q_1=11,2$; $Q_3=13,8$) мг/сут. через год наблюдения.

При синусовом ритме у больных ХСН частота приемов БАБ через год составила 76,1% ($p=0,008$), а ивабрадина – 5,4%, который пациенты принимали с медианой суточ-

Таблица 6. Динамика ЧСС через 1 год наблюдения у пациентов с ХСН и ФП на фоне лечения

Группа	ЧСС, уд/мин		P
	Исходно	Через 1 год	
Все формы ФП	79,4±18,1	76,0±15,6	0,025
Группа 1 с ФП	72,7±15,9	71,0±14,0	0,4
Группа 2 с ФП	84,5±18,1	79,7±15,8	0,017
Без ФП	73,9±14,0	70,4±14,0	0,002

ной дозы 10 ($Q_1=7,5$; $Q_3=14,8$) мг/сут. ($p_{исх}/1 год=0,92$). Через 1 год наблюдения в группе пациентов без ФП дозы БАБ изменились статистически незначимо: бисопролол принимали 87,9% пациентов (из них 80% принимали оригинальный препарат) с медианой суточной дозы 5 ($Q_1=2,5$; $Q_3=10$) мг/сут. ($p_{исх}/1 год=0,97$), метопролола сукцинат – 10,9% с медианой суточной дозы 43,8 ($Q_1=25$; $Q_3=100$) мг/сут. ($p_{исх}/1 год=0,7$), небиволол – 1,2% пациентов с медианой дозы 3,12 ($Q_1=2,19$; $Q_3=4,06$) мг/сут. ($p_{исх}/1 год=1$) (рис. 2). Достижение максимальных рекомендованных доз БАБ через год наблюдения произошло в группе с синусовым ритмом у 25,5% пациентов и при любой ФП в 32,6% случаев ($p=0,17$).

Динамика ЧСС в течение года наблюдения представлена в таблице 6. Очевидно, что лучшая динамика снижения ЧСС достигнута в группе пациентов без ФП. Статистически значимо уровень ЧСС снизился при постоянной форме ФП за счет титрации пульсурежающих препаратов.

Мы проанализировали общую и сердечно-сосудистую смертность в течение года наблюдения у пациентов с ХСН и ФП в зависимости от формы ФП (табл. 7). За год наблюдения среди больных ХСН и любой формой ФП риск общей смертности увеличился по сравнению с группой пациентов, имеющих синусовый ритм (ОШ=1,9; 95% ДИ: 1,0–3,4; $p=0,035$). В группе 1 риск

общей смертности в течение года возрастает статистически незначимо по сравнению с больными ХСН с синусовым ритмом: (ОШ=1,4; 95% ДИ: 0,6–3,1; p=0,4). В группе 2 риск общей смертности оказался самым высоким по сравнению с группой больных ХСН и синусовым ритмом (ОШ=2,3; 95% ДИ: 1,2–4,4; p=0,012).

Хотя не было получено статистически значимых различий по показателю сердечно-сосудистой смертности (ССС) между группами больных ХСН с ФП и без ФП, но вероятность смертельного исхода от ССЗ у больных, имеющих ФП, была выше (ОШ=1,8; 95% ДИ: 0,9–3,5; p=0,11). ССС в группе 2 оказалась статистически значимо выше в 2,3 раза по сравнению с группой больных, имеющих синусовый ритм (ОШ=2,3; 95% ДИ: 1,1–4,9; p=0,03). ССС в группе 1 из-за малой выборки оказалась недостоверно выше по сравнению с группой пациентов с синусовым ритмом.

В структуре ССС среди больных с ФП лидирует острая декомпенсация СН (ОДСН), которая составила 86,4% случаев. Острые тромбозы и ИМ в сумме составили 13,6%. В структуре ССС в группе с ХСН без ФП риски внезапной сердечной смерти и ОДСН составили по 35,7%, тромбоэмболические осложнения достигли 28,6% случаев.

Анализ нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в течение года наблюдения показал, что пациенты с ХСН и ФП имеют сопоставимую их частоту с пациентами без ФП: 3,3 и 3,2% случаев (ОШ=1,0; 95% ДИ: 0,4–2,5; p=0,97). Такая же закономерность обнаружена при анализе различных форм ФП. Среди зарегистрированных нефатальных исходов в группе с ХСН и ФП

ишемический инсульт составил 1,1%, тромбоэмболия легочной артерии или периферические тромбозы – 1,1%, ИМ – 0,7%, коронарная реваскуляризация (аорто-коронарное шунтирование или стентирование) – 0,4% случаев. В группе пациентов без ФП наблюдались следующие нефатальные события: тромбоэмболия легочной артерии – 0,6%, ИМ – 1,3%, коронарная реваскуляризация – в 0,6% случаев.

Фибрилляция предсердий оказалась триггером повторных госпитализаций у больных ХСН (ОШ=1,8; 95% ДИ: 1,2–2,5; p=0,001). Наибольшее число повторных госпитализаций было выявлено в группе 2 (ОШ=1,8; 95% ДИ: 1,2–2,7; p=0,005). В группе 1 также отмечено увеличение риска повторных госпитализаций по сравнению с пациентами, имеющими ХСН без ФП (табл. 7).

Обсуждение

Нами было показано, что частота ФП увеличивается с утяжелением ФК ХСН, что отмечалось и в других работах [8]. Пароксизмальная форма ФП у пациентов с ХСН диагностируется достаточно редко, большую актуальность приобретают персистирующая и постоянная формы ФП. Влияние ФП на течение ХСН не ограничивается только развитием ОДСН на фоне пароксизмов ФП или увеличением риска тромбоэмболических осложнений, а приводит к постоянному изменению гемодинамики и вслед за этим – к ухудшению прогноза. Существует мнение, что при переходе ФП в постоянную форму нивелируется отрицательное влияние смены ритма, а это приводит к снижению риска ОДСН, связанного с пароксизмами ФП [11]. В нашем исследовании показа-

Таблица 7. Исходы у пациентов с ХСН в зависимости от различных форм ФП через 1 год наблюдения

Показатель	Вся ФП	Без ФП	P	ОШ; 95% ДИ
Общая смертность, %	11,0	6,2	0,035	1,9; 1,1–3,4
Смертность от сердечно-сосудистых причин (ССС), %	7,7	4,5	0,11	1,8; 0,9–3,5
Нефатальные сердечно-сосудистые осложнения (ССО), %	3,3	3,2	0,97	1,0; 0,4–2,5
Повторно госпитализированные пациенты, %	38,6	26,3	0,001	1,8; 1,2–2,5
	Группа 1 с ФП	Без ФП	P	ОШ; 95% ДИ
Общая смертность, %	8,4	6,2	0,4	1,4; 0,6–3,1
ССС, %	5,9	4,5	0,6	1,3; 0,5–3,3
Нефатальные ССО, %	3,4	3,2	0,95	1,0; 0,3–3,4
Повторно госпитализированные пациенты, %	37,8	26,3	0,02	1,7; 1,1–2,7
	Группа 2 с ФП	Без ФП	P	ОШ; 95% ДИ
Общая смертность, %	13,1	6,2	0,012	2,3; 1,2–4,4
ССС, %	9,8	4,5	0,03	2,3; 1,1–4,9
Нефатальные ССО, %	3,3	3,2	0,99	1,0; 0,3–3,0
Повторно госпитализированные пациенты, %	39,2	26,3	0,005	1,8; 1,2–2,7

Переход на новую форму

Уважаемые коллеги!

Компания АО «Сервье» сообщает о завершении с января 2018 г. производства формы лекарственного препарата Предуктал МВ 35 мг и полном переходе на новую форму выпуска – Предуктал ОД 80 мг.

Новая лекарственная форма – Предуктал ОД (МНН триметазидин) – капсулы с пролонгированным высвобождением, дозировка 80 мг, упаковка №30 и №60.

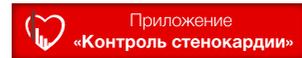
Режим дозирования новой формы Предуктал ОД 80 мг – одна капсула в сутки. Благодаря инновационной технологии при приеме препарата обеспечивается пролонгированное высвобождение триметазидина в ЖКТ с поддержанием его стабильной концентрации в плазме крови в течение 24 часов. Применение новой формы препарата позволит значительно увеличить приверженность пациентов лечению за счет однократного приема, что в свою очередь позволит более эффективно контролировать симптомы стабильной стенокардии.

Фармакокинетическая эквивалентность Предуктала МВ для двукратного приема (35 мг) и новой формы Предуктала ОД 80 мг для однократного приема доказана в сравнительном исследовании, необходимом для регистрации препарата и проведенном согласно европейским требованиям и стандартам.

Предуктал ОД 80 мг сохраняет все свойства Предуктала МВ 35 мг, обеспечивая:

- высокую эффективность по снижению приступов стенокардии;
- улучшение функционального класса ИБС и ХСН;
- уменьшение ремоделирования миокарда и повышение выживаемости больных.

Компания АО «Сервье» направляет максимум своих усилий на удовлетворение потребностей пациентов благодаря вкладу в терапевтический прогресс. Именно это послужило стимулом для создания инновационной, более удобной и эффективной формы выпуска. Использование Предуктала ОД 80 мг позволит повысить приверженность большинства пациентов проводимой терапии на фоне высокой эффективности и переносимости.



Apple, the Apple logo and Iphone are trademarks of Apple Inc., registered in the U.S. and other countries. App Store is a service mark of Apple Inc. Google Play and the Google Play logo are trademarks of Google Inc

www.onedayhelp.ru



24 НОВАЯ ФОРМА

ОТ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КРИЗИСА К КОМФОРТНОЙ ЖИЗНИ



Базовый антиишемический препарат. Теперь 1 капсула в день

СОСТАВ.* 1 твердая капсула с пролонгированным высвобождением содержит триметазидина дигидрохлорида 80 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.*** Длительная терапия ишемической болезни сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.*** Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки, утром во время завтрака. Оценка пользы от лечения может быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием препарата следует прекратить, если за это время улучшения не наступило. Пациенты с почечной недостаточностью/пациенты старше 75 лет: у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы, т.е. 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазидина, в день. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.*** Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения. Тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин). Непереносимость фруктозы/сахарозы, наличие синдрома глюкозо-галактозной мальабсорбции, сахарозо-изомальтозной недостаточности и других ферментопатий, связанных с непереносимостью сахарозы, входящей в состав препарата. Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных пациентам до 18 лет назначение препарата не рекомендуется. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.*** Предуктал® ОД не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации. В случае развития приступа стенокардии следует пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или проведение процедуры реваскуляризации). Предуктал® ОД может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И ВЫПОЛНЯТЬ РАБОТЫ, ТРЕБУЮЩИЕ ВЫСОКОЙ СКОРОСТИ ПСИХОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ.*** Наблюдался случаи головокружения и сонливости, что может повлиять на способность к управлению автотранспортом и выполнению работ, требующих повышенной скорости физической и психомоторных реакций. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.*** Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, астеня, головокружение, головная боль, кожная сыпь, зуд, крапивница, астеня. **Редко:** ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица. **Неуточненной частоты:** запор, симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), «шаткость» походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии, нарушения сна (бессонница, сонливость), острый генерализованный экзантематозный пустулез, отек Квинке, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.*** Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Триметазидин не оказывает прямого воздействия на показатели гемодинамики. **ФОРМА ВЫПУСКА.*** Капсулы с пролонгированным высвобождением 80 мг. По 10 капсул в блистер из ПА/Ал/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. По 3 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 9 капсул в блистер из ПА/Ал/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. По 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

*Смотрите полную информацию о препарате в инструкции по применению.



АО «Сервье» 125047, Москва, ул. Лесная, д. 7. Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01. www.servier.ru
Материал предназначен для специалистов.

но, что отсутствие эффективного контроля ЧСС приводит к более тяжелому клиническому состоянию больных, что является отдельным стратификационным риском смертельного исхода. В нашем и в других исследованиях формирование постоянной ФП приводит к значительно утяжелению клинического течения ХСН [4, 7, 12, 13].

Наличие постоянной формы ФП при ХСН ухудшает контроль гемодинамики, что в последующем утяжеляет ФК ХСН, и данное состояние часто ассоциировано с гипотонией и тахикардией. Все сказанное выше приводит к ухудшению прогноза пациентов с ФП по сравнению с выборкой больных ХСН, имеющих синусовый ритм. Данный патофизиологический путь прогрессирования ХСН подтверждается нашим исследованием. В структуре смертности пациентов с постоянной ФП превалирует ОДСН, хотя через 1 год наблюдения и были достигнуты средние рекомендованные значения ЧСС [10, 11].

Наличие ФП, безусловно, затрудняло для практического врача подбор пульсурежающей терапии с использованием основных препаратов. Гипотония являлась одной из причин отмены базисного лечения или неадекватной титрационной активности врачей практического звена в плане пульсурежающей терапии после выписки пациентов из стационара, перенесших ОДСН [5]. Этот факт в сочетании с неспособностью врачей первичного звена проводить эффективное наблюдение пациентов с ХСН и гипотонией привел к 46,4% годовой смертности в исследовании ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН (ЭПОХА-Д-ХСН) [5]. Пациентам с ХСН и ФП, особенно с постоянной формой ФП, требуется более тщательное диспансерное наблюдение с целью профилактики последующих декомпенсаций ХСН. Анализ эффективности базисной и пульсурежающей терапии у пациентов с ХСН и ФП должен активно продолжаться в течение длительного времени после выписки, что позволит дифференцированно подходить к лечению этой категории пациентов.

Безусловно, тактической целью лечения пациентов с ХСН и ФП для профилактики ОДСН становится достижение оптимальных параметров гемодинамики, в том числе и ЧСС. БАБ являются основой пульсурежающей терапии у пациентов с ХСН, а дигоксин и ивабрадин должны применяться в качестве препаратов второй линии по показаниям в соответствии с основным ритмом. Применение дигоксина должно быть ограничено теми случаями, когда пациент с постоянной формой ФП имеет ФВ ЛЖ <35% и дальнейшая титрация БАБ невозможна [10].

Доза используемых БАБ является важным параметром для определения прогноза жизни. В исследовании HF-ACTION показано, что доза БАБ предопределяет долгосрочный прогноз больных ХСН [14]. Достижение рекомендованных доз БАБ и контроля ЧСС приводит к значительному улучшению прогноза жизни уже через

год наблюдения. Даже при наличии рекомендованной дозы БАБ и недостижении оптимальной ЧСС выявлен лучший прогноз жизни через полтора года по сравнению с группами больных, имеющих недостаточные дозы БАБ независимо от достигнутой ЧСС.

Увеличение риска смерти в нашей выборке у пациентов с постоянной формой ФП мы можем объяснить только рисками самой ФП и наличием высокой ЧСС. Применение дигоксина в нашей выборке было минимальным, что не ассоциируется с рисками смертельных исходов. В международных исследованиях, где частота применения дигоксина составила 23,4% случаев у пациентов с ХСН и ФП, такое объяснение может быть оправданным [15].

Мы показали, что клинически пациенты с пароксизмальной и персистирующей формами ФП сходны с группой пациентов без ФП, а пациенты с постоянной ФП значительно тяжелее по ФК, структуре ФВ ЛЖ, оценке по ШОКС и имеют худший прогноз. Вероятно, что одна и та же базисная терапия ХСН будет в разной степени эффективной у пациентов с разным ритмом. К примеру, в мета-анализе, опубликованном в 2014 году, показано, что БАБ эффективно снижают общую смертность у пациентов с синусовым ритмом (на 27%), но такие же данные не получены у пациентов с ФП (снижение на 3%) [16]. Хотя в одном из последних исследований (AF-CHF) было показано, что применение БАБ независимо от ритма приводит к значительному улучшению прогноза жизни [17]. Обсуждается вопрос о более широком применении хирургических методов лечения для коррекции ЧСС у пациентов с ХСН и ФП [8].

Тактические подходы к титрации лекарственных средств у пациентов с ХСН и ФП в реальной клинической практике реализуются значительно хуже, чем среди больных ХСН с синусовым ритмом. Практический врач может столкнуться с рядом трудностей при их курации – гипотония, неконтролируемая тахикардия, увеличение риска ОДСН, что показали мы в данном исследовании. К сожалению, в отечественных рекомендациях по лечению ХСН нет отдельного раздела, посвященного ведению пациентов с ХСН и ФП. В Европейских рекомендациях 2016 года вопросы лечения ФП у пациентов с ХСН освещены в разделе аритмии, и основной упор делается на проведение антикоагулянтной и антиаритмической терапии, что также не дает полной информации по данному вопросу [11].

Выводы

- Наличие любой формы фибрилляции предсердий, особенно постоянной, значительно утяжеляет клиническую картину ХСН, которая чаще протекает с гипотонией и выраженной тахикардией.

- Подбор базисной и пульсурежающей терапии возможен в реальной клинической практике независимо от наличия фибрилляции предсердий, что предопределяет клиническое улучшение и функциональную активность пациентов.
- Наличие постоянной формы фибрилляции предсердий у больных ХСН независимо от доз пульсурежающей терапии достоверно повышает риски общей и сердечно-сосудистой смертности за счет высокого риска декомпенсации ХСН.
- Наличие любой формы фибрилляции предсердий достоверно увеличивает число повторных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН независимо от эффективности пульсурежающей терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation*. 2009;119 (18):2516–25. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.821306.
2. Фомин И. В. Хроническая СН в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; (8):7–13. DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
3. Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, Martsevich SY, Vorobyov AN, Zagrebelyu AV et al. Cardiovascular diseases registry (recvaza): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;13 (6):44. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-44-50.
4. Lip GYH, Laroche C, Popescu MI, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Dan G-A et al. Heart failure in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *Eur J Heart Fail*. 2015;17 (6):570–82. DOI:10.1002/ejhf.254.
5. Поляков Д. С., Фомин И. В., Валикулова Ф. Ю., Вайсберг А. Р., Крайем Н., Бадин Ю. В. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА – ХСН: декомпенсация ХСН в реальной клинической практике (ЭПОХА – Д – ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17 (5):299–305. DOI:10.18087/rhfj.2016.5.2239.
6. Thihalolipavan S, Morin DP. Atrial Fibrillation and Heart Failure: Update 2015. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2015;58 (2):126–35. DOI:10.1016/j.pcad.2015.07.004.
7. Aleong RG, Sauer WH, Davis G, Bristow MR. New-onset atrial fibrillation predicts heart failure progression. *Am J Med*. 2014;127 (10):963–71. DOI:10.1016/j.amjmed.2014.06.006.
8. Козиолова Н. А., Никонова Ю. Н., Шилова Я. Э., Агафонов А. В., Полянская Е. А. Характеристика ХСН на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013;14 (1):14–21. DOI:10.18087/rhfj.2013.1.1806.
9. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А., Гарганеева А. А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58 (S6):8–164. DOI:10.18087/cardio.2475.
10. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А. и др. Хроническая СН (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18 (1):3–40. DOI:10.18087/rhfj.2017.1.2346.
11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37 (27):2129–200. DOI:10.1093/eurheartj/ehw128.
12. Lip GYH, Laroche C, Ioachim PM, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Petrescu L et al. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: One Year Follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry). *European Heart Journal*. 2014;35 (47):3365–76. DOI:10.1093/eurheartj/ehu374.
13. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI, Rasmussen LH et al. «Real-world» management and outcomes of patients with paroxysmal vs. non-paroxysmal atrial fibrillation in Europe: the EURObservational Research Programme – Atrial Fibrillation (EORP-AF) General Pilot Registry. *Europace*. 2016;18 (5):648.1–657. DOI:10.1093/europace/euv390.
14. Fiuzat M, Wojdyła D, Pina I, Adams K, Whellan D, O'Connor CM. Heart Rate or Beta-Blocker Dose? Association With Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients With Systolic Dysfunction. *JACC: Heart Failure*. 2016;4 (2):109–15. DOI:10.1016/j.jchf.2015.09.002.
15. Lopez GA, Palomas BJ, Lopez Ibanez MC. Management of atrial fibrillation in heart failure. P2197. Abstracts of the Heart Failure 2017 and the 4th World Congress on Acute Heart Failure, Paris, France, 29 April – 2 May 2017. *European Journal of Heart Failure*. 2017;19:5–601. DOI:10.1002/ejhf.833.
16. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JGF et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *The Lancet*. 2014;384 (9961):2235–43. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61373-8.
17. Cadrin-Tourigny J, Shohoudi A, Roy D, Talajic M, Tadros R, Mondésert B et al. Decreased Mortality With Beta-Blockers in Patients With Heart Failure and Coexisting Atrial Fibrillation: An AF-CHF Substudy. *JACC Heart Fail*. 2017;5(2):99–106. DOI:10.1016/j.jchf.2016.10.015.

Материал поступил в редакцию 22/11/2017