

# Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ

Марцевич С. Ю., Навасардян А. Р., Кутишенко Н. П., Дроздова Л. Ю., Захарова А. В., Киселева Н. В. от имени рабочей группы регистра ПРОФИЛЬ<sup>#</sup>

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** В рамках регистра ПРОФИЛЬ, выявить больных с фибрилляцией предсердий (ФП) и сравнить их по клиническим характеристикам с больными без ФП.

**Материал и методы.** На момент исследования в регистр ПРОФИЛЬ был включен 671 пациент с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, последовательно обращавшимися за консультацией в отдел профилактической фармакотерапии ГНИЦПМ.

**Результаты.** Наличие ФП было выявлено у 99 человек, что составило (14,7%). Больные с ФП не отличались по полу от больных без ФП, но были достоверно старше. Между больными с и без ФП не было отмечено различий в частоте основных факторов риска, ишемической болезни сердца и атеросклеротических заболеваний периферических артерий. Мозговой инсульт в анамнезе

достоверно чаще регистрировался у больных с ФП — 9,1% vs 2,8% у больных без ФП. У больных с ФП в анамнезе несколько чаще диагностировали язвенную болезнь желудка — 9,1% vs 4,4%, соответственно.

**Заключение.** Одномоментное обследование больных, включаемых в регистр ПРОФИЛЬ, позволило выявить характерные клинические особенности больных с ФП и сравнить их с таковыми, полученными в других регистрах.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, клинические особенности, регистр.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13 (2): 35–39

Поступила 13/02–2014

Принята к публикации 03/03–2014

## Studying atrial fibrillation on the basis of the “PROFILE” registry

Martsevich S. Yu., Navasardian A. R., Kutishenko N. P., Drozdova L. Yu., Zakharova A. V., Kiseleva N. V. on behalf of the “PROFILE” Workgroup  
State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia

**Aim.** To research the prevalence of atrial fibrillation (AF) and to compare the clinical characteristics of the patients to those without AF.

**Material and methods.** At the moment of cross-section the Profile Study included 671 patients with various cardiovascular diseases, those who consulted at the Preventive pharmacotherapy department of the Centre.

**Results.** AF was diagnosed in 99 patients (14,7%). There was no difference by gender with those without AF, but they were significantly older. There was no difference in prevalence of the common risk factors, ischemic heart disease and peripheral atherosclerotic disease.

Anamnesis of cerebral stroke was more common for the AF group: 9,1% vs 2,8%. Anamnesis of stomach ulcer disease was also more prevalent in AF group: 9,1% vs 4,4%.

**Conclusion.** The section-study of patients included into Profile Registry showed typical clinical properties for AF and made it to compare with those found in other registries.

**Key words:** atrial fibrillation, clinical properties, registry.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (2): 35–39

ЛИС — Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда, ЛИС-2 — Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт, МИ — мозговой инсульт, ОПФ — отдел профилактической фармакотерапии, ПРОФИЛЬ — регистр амбулаторных пациентов отдела профилактической фармакотерапии, РЕКВАЗА — амбулаторно-поликлинический РЕгистр Кардиоваскулярных ЗАболеваний в Рязанской области, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc — шкала оценки риска тромбозмембральных осложнений на основании клинико-анамнестических данных (C — Congestive heart failure, H — Hypertension, A — Age>75, D — Diabetes, S — Stroke or TIA, V — Vascular disease, A — Age 65–74, S — female Sex category).

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП), или мерцательная аритмия, является наиболее часто встречающимся нарушением ритма сердца; она может иметь разнообразное течение и различные клинические проявления. Долгое время прогностическая роль ФП была неясна [1], впоследствии в ряде эпи-

демиологических исследований, проведенных на Западе, было показано, что наличие ФП ассоциируется с увеличением смертности больных, в первую очередь от мозгового инсульта (МИ) [2–4].

Для изучения особенностей возникновения, течения и исходов ФП был создан ряд крупных, международных и национальных регистров [5–7].

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: (495) 627–03–08

e-mail: smartsevich@gnicpm.ru

[Марцевич С. Ю.\* — руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Навасардян А. Р. — ординатор 2-го года обучения, Кутишенко Н. П. — руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, Дроздова Л. Ю. — старший научный сотрудник отдела, Захарова А. В. — научный сотрудник отдела, Киселева Н. В. — ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний].

В России, к сожалению, до сих пор не существует ни одного полноценного регистра ФП, хотя определенные сведения об особенностях течения этого заболевания и его прогностической роли можно получить из ряда крупных российских регистров, посвященных другим патологиям, в частности острому инфаркту миокарда и МИ [8, 9]. Тем не менее “портрет” обычного российского больного с ФП пока еще представляется недостаточно ясным, в связи с чем любые исследования, посвященные этой проблеме, являются актуальными.

Задачей настоящего исследования было выявить всех больных с ФП, включенных в регистр ПРОФИЛЬ, дать характеристику этих больных в первую очередь с точки зрения клинического течения болезни, сравнив их с больными, не страдающими ФП. Учитывая относительно небольшой объем регистра ПРОФИЛЬ, предпринята попытка сравнить основные характеристики больных с ФП этого регистра и ряда других, более крупных регистров, в которых была возможность выявлять наличие ФП.

## Материал и методы

Регистр ПРОФИЛЬ был подробно описан ранее [10]. Коротко, в него включаются все больные, обратившиеся в отдел профилактической фармакотерапии (ОПФ) Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины (ГНИЦ ПМ) с целью консультации. Эта часть исследования носила одномоментный характер, в нее были включены все пациенты, обратившиеся в ОПФ с начала января 2012г по конец марта 2013 г. За указанный период времени в регистр был включен 671 пациент. На каждого пациента по результатам осмотра заполнялась специально разработанная регистрационная карта. Данные регистрационных карт вносились в электронную базу данных, после чего проводилась их статистическая обработка.

Диагноз ФП устанавливали на основании Клинических рекомендаций Европейского общества кардиологов [11]. Наличие ФП (любой формы) должно было быть документировано либо записями ЭКГ, снятой в покое, либо результатами 24-часового холтеровского ЭКГ-мониторирования, либо выпиской из стационара, где обследовался больной.

В настоящей публикации все данные анализировались методами описательной статистики. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения ( $M \pm s$ ). При сравнении групп по качественному признаку использовали критерий  $\chi^2$ . Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

Как уже отмечалось, за указанный период времени в регистр ПРОФИЛЬ был включен 671 больной. Наличие ФП было выявлено у 99 (14,7%). Пароксизмальная форма ФП отмечена в 56,6% случаев, оставшиеся случаи составили персистирующая

и постоянная формы ФП (четкую границу между ними в силу одномоментности проводимого исследования можно было провести не всегда). В таблице 1 представлены основные характеристики больных с и без ФП. Группы больных с наличием и отсутствием ФП не различались по полу. Однако больные с ФП были достоверно старше больных без ФП. Основные факторы риска (ФР): курение, артериальная гипертензия (АГ), нарушения липидного обмена, сахарный диабет (СД), встречались одинаково часто у больных с наличием и отсутствием ФП. Интересно, что ожирение достоверно реже встречалось у больных без ФП.

Не было обнаружено различий среди больных с наличием и отсутствием ФП в частоте заболеваний, связанных с атеросклерозом, как коронарным, так и периферическим, и их основными клиническими проявлениями. Частота ишемической болезни сердца (ИБС), стенокардии напряжения не различалась в группах больных с и без ФП. Лишь признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) достоверно чаще встречались у больных с ФП (30,3%) в сравнении с больными с ее отсутствием (19,9%). Обращает внимание, что наличие МИ в анамнезе достоверно чаще регистрировалось в группе больных с ФП (9,1%) по сравнению с больными без ФП (2,8%). У больных с ФП в анамнезе чаще диагностировали язвенную болезнь желудка — 9,1% vs 4,4%, соответственно.

В таблице 2 приведены основные показатели, входящие в состав шкалы оценки риска тромботических осложнений CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc (C — Congestive heart failure, H — Hypertension, A — Age > 75, D — Diabetes, S — Stroke or TIA, V — Vascular disease, A — Age 65–74, S — female Sex category), отражающей риск возникновения МИ. В среднем этот показатель составил  $3,4 \pm 1,8$ , что свидетельствует о достаточно высокой вероятности развития МИ в дальнейшем.

Таблица 3 содержит основные характеристики больных с ФП по данным регистра ПРОФИЛЬ и по данным нескольких крупных российских регистров, в которые были включены больные острым инфарктом миокарда, — ЛИС (Люберецкое исследование смертности) [8] и больные острым МИ (ЛИС-2) [9]. Для сравнения приводятся основные характеристики больных, включавшихся в одно из крупнейших исследований по ФП, в котором сравнивали эффект варфарина и нового орального антикоагулянта ривароксана, — ROCKET-AF (The Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) [12]. В регистрах ЛИС и ЛИС-2 частота регистрации ФП была иной, что, по-видимому, отражает специфику возникновения и течения изучавшихся в них заболеваний.

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика больных с ФП и без нее (n=671)

Признак	Группа с ФП (n=99)	Группа без ФП (n=572)	p
Демографические данные			
Средний возраст	69±10 лет	65±15 лет	p=0,012
Женский пол	47 (47,5%)	262 (45,5%)	p=0,842
Мужской пол	52 (52,5%)	310 (54,5%)	p=0,842
ФР ССЗ			
Курение (да)	10 человек (10,1%)	62 человека (10,8%)	p=0,965
Курение (бросили)	22 человека (22,2%)	77 человек (13,4%)	p=0,034
Не курят	47 человек (47,5%)	295 человек (51,5%)	p=0,488
Нет данных	20 (20,2%)	138 (24,1%)	p=0,471
АГ	75 человек (75,7%)	460 человек (80,4%)	p=0,352
СД 2 типа	22 (22,2%)	98 (17,1%)	p=0,281
Ожирение	17 (17,2%)	169 (29,5%)	p=0,016
Дислипидемия	56 (56,6%)	394 (68,9%)	p=0,022
ССЗ			
Доказанный атеросклероз (коронароангиография, УЗИ БЦА)	38 (38,4%)	254 (44,4%)	p=0,314
ИБС	36 (36,4%)	228 (39,8%)	p=0,585
ПИКС	13 (13,1%)	126 (22,0%)	p=0,059
Стенокардия напряжения	22 (22,2%)	147 (25,7%)	p=0,542
ЧКВ	4 (4,0%)	48 (8,4%)	p=0,197
АКШ	5 (5,1%)	29 (5,0%)	p=0,810
ХСН	30 (30,3%)	114 (19,9%)	p=0,028
МИ	9 (9,1%)	16 (2,8%)	p=0,006
Другие заболевания			
ЯБЖ (ремиссия)	9 (9,1%)	25 (4,4%)	p=0,084

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; УЗИ БЦА — ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; АКШ — аортокоронарное шунтирование; СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа; ЯБЖ — эрозивно-язвенное поражение верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Вместе с тем, в амбулаторно-поликлиническом регистре РЕКВАЗА (амбулаторно-поликлинический РЕгистр КардиоВаскулярных ЗАболеваний в Рязанской области), проводившемся в городе Рязани, который наиболее близок по составу включаемых больных к регистру ПРОФИЛЬ [13], частота выявления ФП оказалась практически такой же, как в регистре ПРОФИЛЬ — 13,7% и 14,7%, соответственно. Более подробные данные, касающиеся больных с ФП в регистре РЕКВАЗА, пока не опубликованы.

## Обсуждение

Представленное исследование демонстрирует, что даже небольшой, но грамотно спланированный регистр, может дать весьма ценную информацию, касающуюся особенностей проявления конкретного заболевания, в данном случае ФП. Следует напомнить, что в регистр ПРОФИЛЬ заносятся все больные, обратившиеся в ОПФ с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) с целью консультации. В настоящее время в этот регистр включены уже ~1 тыс. больных, но в анализ, посвященный описанию портрета больного с ФП, вошел 671 паци-

Таблица 2

ФР согласно шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc (n=99)

ФР	Частота распространения (%)
АГ	75,7%
Женский пол	47,5%
Сосудистые заболевания	44,5%
Возраст 65–74 года	44,4%
Возраст ≥ 75 лет	28,3%
СД 2 типа	22,2%
ХСН	30,3%
МИ	9,1%
ТИА	1%
Среднее значение CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -Vasc	3,4±1,8

Примечание: СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа; ТИА — транзиторная ишемическая атака.

ент. В дальнейшем планируется наблюдать этих больных неограниченно долго, что даст возможность определить исходы конкретного заболевания. Создание подобных регистров позволяет оценивать также качество назначенного лечения. Ранее в регистре ПРОФИЛЬ это было сделано на примере оценки качества гиполлипидемической терапии [14].

Таблица 3

Характеристика пациентов с ФП в исследовании ROKET AF и в российских регистрах

	ROKET-AF (n=14264)	Регистр ЛИС-2 (n=983)	Регистр ЛИС (n=1133)	Регистр ПРОФИЛЬ (n=671)
Частота выявления ФП, %	100%	24,3%	7,8%	14,7%
Возраст лет	73 (65–78)	75,0±7,7	Мужчины 60,2±0,5 Женщины 71,4±0,4	68,9±9,5
Возраст ≥75 лет	25%	49,2%	42%	27,3%
Женщины	39,7%	71,2%	50%	47,5%
Наличие АГ	90,5%	91,7%	86,4%	77,0%
Наличие ХСН	62,5%	47,7%	31,8%	30,0%
СД 2 типа	40,0%	21,2%	21,6%	22,2%
Пароксизмальная ФП	17,5%	20,1%	Нет данных	56,6%
Применение аспирина	36,3%	11,8%	Нет данных	37,0%
Применение варфарина	62,3%	1,9%	0%	29,0%
Применение НОАК		0%	0%	20%

Примечание: НОАК — новые оральные антикоагулянты.

Безусловно, возникает вопрос о репрезентативности больных, включаемых в подобного рода регистры. Обращающиеся в специализированное научное учреждение с целью консультации больные ССЗ вряд ли отражают всю популяцию таких пациентов. Тем не менее, отмеченная в обследуемой когорте частота ФП оказалась весьма похожей на таковую в регистре РЕКВАЗА, в который включались больные, обращающиеся в районные поликлиники города Рязани. Интересно, что основные закономерности, свойственные больным с ФП, полученные в значительно более крупных исследованиях, в т.ч. в регистрах, достаточно отчетливо проявились и в регистре ПРОФИЛЬ [5–6]. У больных с ФП достоверно чаще регистрировалось наличие ХСН, что было продемонстрировано в ряде крупных регистров [15]. Показательно, что частота МИ в анамнезе также была достоверно больше у больных с ФП. Как известно, МИ является наиболее частым осложнением ФП [2], и регистр ПРОФИЛЬ четко отразил эту закономерность.

Обращает внимание и большая частота выявления язвенной болезни желудка в группе лиц с ФП. Этот факт не имеет однозначного объяснения. Возможно, он отражает не столько наличие язвенной болезни как таковой, сколько ее обострений, вызванных применением антикоагулянтов. Их при первичном включении в регистр ПРОФИЛЬ принимали 49% больных. Нельзя исключить также, что этот факт объясняется и более частым назначением антиагрегантов в группе с ФП, которые, как известно, могут провоцировать развитие язвенной болезни желудка [16].

Риск развития МИ, оцененный у больных с ФП в соответствии с современными клиническими рекомендациями по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc, включенных в регистр ПРОФИЛЬ, оказался достаточно высоким (3,4±1,8). Это свидетельствовало о необ-

ходимости назначения оральных антикоагулянтов большинству включенных больных.

Реальная частота использования оральных антикоагулянтов в регистре ПРОФИЛЬ на момент включения больных в регистр оказалась достаточно высокой — 29% больных принимали варфарин, еще 20% — новые оральные антикоагулянты, значительно большей, чем в других российских регистрах (ЛИС, ЛИС-2). Это, по-видимому, является отражением нескольких причин: в первую очередь, это следствие того, что многие больные в течение определенного времени наблюдались в ОПФ и получали лечение в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Те пациенты, которые посещали районные или ведомственные поликлиники, как правило, направлялись врачами-кардиологами, также хорошо знакомыми с современными клиническими рекомендациями.

В дальнейшем в рамках регистра ПРОФИЛЬ при проспективном наблюдении планируется оценить реальную приверженность больных терапии антикоагулянтами, готовность перейти на прием новых оральных антикоагулянтов. Длительное наблюдение за больными (при одновременном росте их общего количества за счет вновь включаемых больных и расширения самого регистра) позволит составить определенное суждение об исходах заболевания и, возможно, определить факторы, на эти исходы влияющие.

Таким образом, одномоментное обследование больных с ФП, включенных в регистр ПРОФИЛЬ, позволило выявить характерные особенности течения заболевания и сопоставить их с данными, полученными в других регистрах. По мере увеличения количества больных и сроков наблюдения в регистре ПРОФИЛЬ появится реальная возможность оценивать отдаленные исходы заболевания и роль факторов, его определяющих, включая роль конкретных лекарственных препаратов.

## Литература

- Phillips SJ. Is atrial fibrillation an independent risk factor for stroke? Can J Neurol Sci. 1990 May; 17 (2): 163–8.
- Kirchhof P, Auricchio A, Bax J. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Eur Heart J. 2007; 28 (22): 2803–17.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. Am J Med. 2002 Oct 1; 113 (5): 359–64.
- Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2010; 31 (8): 967–75.
- Camm AJ, Breithardt G, Crijns H. Real-life observations of clinical outcomes with rhythm- and rate-control therapies for atrial fibrillation RECORDAF (Registry on Cardiac Rhythm Disorders Assessing the Control of Atrial Fibrillation). JACC. 2011; 58 (5): 493–501.
- Alam M, Bandali SJ, Shahzad SA. Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012; 10 (3): 283–91.
- Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. Eur Heart J. 2005; 26 (22): 2422–34.
- Martsevich SYu, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. The LIS research (study of mortality among patients survived acute myocardial infarction in Lyubertsy district): a portrait of a diseased. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 89–93. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда): портрет заболевшего. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): 89–93).
- Boytsov SA, Martsevich SYu, Ginzburg ML. Lyubertsy study on mortality rate in patients after cerebral stroke or transient ischemic attack (LIS-2). Design and medical treatment estimation. Ration Pharmacother Cardiol 2013; 9 (2): 114–22. Russian (Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013; 9 (2): 114–22).
- Martsevich SYu, Gaysenok OV, Tripkosh SG. Real practice of statins use and its dependence on follow-up in the specialized medical centre in patients with high cardiovascular risk (according to the PROFILE register). Ration Pharmacother Cardiol 2013; 9 (4): 362–7. Russian (Марцевич С.Ю., Гайсёнок О.В., Трипкош С.Г. и др. Реальная практика назначения статинов и её зависимость от наблюдения в специализированном медицинском центре у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (по данным регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9 (4): 362–7).
- European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur Heart J 2010; 31: 2369–429.
- Manesh RP, Kenneth WM, Jyotsna G, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365: 883–91.
- Boytsov SA, Yakushin SS, Martsevich SYu. Outpatient register of cardiovascular diseases in the Ryazan region (RECVASA): principal tasks, experience of development and first results. Rational Pharmacother Card 2013; 9 (1): 4–14. Russian (Бойцов С.А., Якушин С.С. Марцевич С.Ю. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013; 9 (1): 4–14).
- Martsevich SYu, Gaysenok OV, Tripkosh SG. Medical supervision in specialized center and the quality of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular diseases (according to the PROFIL register). Ration Pharmacother Cardiol. 2013; 9 (2): 133–7. (Марцевич С.Ю., Гайсёнок О.В., Трипкош С.Г. Наблюдение в специализированном медицинском центре и качество гиплипидемической терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным регистра ПРОФИЛЬ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9 (2): 133–7).
- Ruff CT, Bhatt DL, Steg PG. Long-term cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation and atherothrombosis in the REACH Registry. Int J Cardiol. 2014; 170 (3): 413–8.
- Sorensen HT, Mellemkjaer L, Blot WJ, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with use of low-dose aspirin. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 2218–24.

**#Рабочая группа регистра Профиль:** Акимова А.В., Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Дроздова Л.Ю., Егоров В.А., Загребельный А.В., Захарова А.В., Кутишенко Н.П., Лерман О.В., Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Суворов А.Ю., Толпыгина С.Н. (г. Москва).