

УДК 615.035.4: 616.12–008.313.2

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-2-21-29

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

Л.Д. Хидирова<sup>1</sup>✉, Д.А. Яхонтов<sup>1</sup>, С.А. Зенин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный просп., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; <sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», ул. Залесского, 6, корп. 8, Новосибирск, Российская Федерация, 630047

### Основные положения

• Выявлена высокая распространённость экстракардиальной коморбидной патологии у больных ФП в сочетании с АГ. Проведен анализ прогрессирования ФП и развития ХСН в зависимости от проводимой терапии. Подтверждена низкая приверженность к антиаритмической терапии у всех пациентов.

**Цель** Изучить особенности течения фибрилляции предсердий (ФП) у больных артериальной гипертонией (АГ) и экстракардиальной коморбидной патологией в зависимости от проводимой терапии, а также оценить приверженность к антиаритмической терапии.

**Материалы и методы** В обсервационном когортном исследовании наблюдалось 207 мужчин 45–65 лет с ФП (пароксизмальная и персистирующая форма) и АГ в сочетании с сахарным диабетом (СД) (n = 40), абдоминальным ожирением (АО) (n = 64) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (n = 47). Группу сравнения составили 56 больных с ФП и АГ, без экстракардиальных заболеваний. В работе оценивались клинические, антропометрические показатели, тест для оценки приверженности Мориски-Грина, результаты инструментальной диагностики: электрокардиография (ЭКГ); холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД) – системы суточного мониторирования SCHILLER (Шиллер, Швейцария), Эхокардиография – в М и 2D режимах на аппарате Vivid 7 (General Electric, USA). Все статистические расчёты проводили в программе Rstudio (version 0.99.879, RStudio, Inc., MA, USA).

**Результаты** Среди больных с ФП и АГ было выявлено 66% с сопутствующей экстракардиальной коморбидной патологией, из них с СД 20% больных; ХОБЛ выявлена у 22% пациентов, а АО отмечалось у 44% пациентов. По частоте электроимпульсной терапии (ЭИТ) и медикаментозной терапии (МТ) клинические группы были сопоставимы. Доказано, что пациенты, которым была проведена МТ, госпитализировались по поводу повторных приступов ФП достоверно чаще (p<0,001) по сравнению с группой пациентов, которым проводилась ЭИТ. Приверженность к антиаритмической терапии низкая у всей когорты обследованных, а при сравнительном анализе между клиническими группами не было выявлено достоверных различий.

**Заключение** Ранняя диагностика факторов прогрессирования ФП, назначение дополнительной терапии для вторичной профилактики аритмии и выбор правильной стратегии ее лечения могут замедлить прогрессирование аритмии и развитие хронической сердечной недостаточности, что улучшает не только клинический статус пациентов, но и их прогноз.

**Ключевые слова** Фибрилляция предсердий • Сахарный диабет • Ожирение • ХОБЛ

Поступила в редакцию: 29.01.19; поступила после доработки: 12.02.19; принята к печати: 27.03.19

## ATRIAL FIBRILLATION IN COMORBID PATIENTS DEPENDING ON THE TREATMENT REGIMEN

L.D. Khidirova<sup>1</sup>✉, D.A. Yakhontov<sup>1</sup>, S.A. Zenin<sup>2</sup>

Для корреспонденции: Хидирова Людмила Даудовна, e-mail: h\_ludmila73@mail.ru, тел.: +79231129218; адрес: 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный просп., 52

Corresponding author: Khidirova Lyudmila D., e-mail: h\_ludmila73@mail.ru, phone +79231129218; address: Russian Federation, 630091, Novosibirsk, 52, Krasnyj Ave.

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 52, Krasnyj Ave., Novosibirsk, Russian Federation, 630091; <sup>2</sup>Novosibirsk Regional Cardologic Clinical Dispensary, 6, Bldg. 8, Zaleskogo St., Novosibirsk, Russian Federation, 630047

### Highlights

- Patients with AF and arterial hypertension have a higher prevalence of extracardiac comorbidities. We analyzed the progression of AF and the development of CHF depending on the administered therapy. All patients demonstrated low adherence to antiarrhythmic therapy.

#### Aim

To study the clinical course of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension and extracardiac comorbid pathology depending on the administered therapy.

#### Methods

207 men aged 45–65 years with atrial fibrillation (paroxysmal and persistent) and arterial hypertension in combination with diabetes mellitus (n = 40), abdominal obesity (n = 64) and chronic obstructive pulmonary disease (n = 47) were recruited to a observational cohort study. 56 patients with atrial fibrillation and arterial hypertension but without any extracardiac diseases were included in the comparison group. Clinical and anthropometric parameters were assessed in all patients. Adherence to therapy was estimated with the Morisky-Green test. All patients underwent ECG; electrocardiographic holter monitoring, 24-hour blood pressure monitoring with the Daily Monitoring Systems SCHILLER (Schiller, Switzerland), 2D and M-mode echocardiography using a Vivid 7 device (General Electric, USA). The statistical analysis was performed in the Rstudio software (version 0.99.879, RStudio, Inc., MA, USA).

#### Results

66% of patients with atrial fibrillation and arterial hypertension had concomitant extracardiac comorbid pathology, of them 20% of had diabetes mellitus, 22% with chronic obstructive pulmonary disease, and 24% with abdominal obesity. The clinical groups were comparable in electro impulse and drug therapy. Patients who received medical treatment were frequently admitted to hospitals for atrial fibrillation recurrence (p<0.001), compared with those who underwent electro impulse therapy. Adherence to antiarrhythmic therapy was low in the entire cohort of patients. There were no significant differences found between the clinical groups.

#### Conclusion

Early diagnosis of the factors contributing to the progression of AF, the prescription of additional therapy for the secondary prevention of arrhythmia and the choice of its optimal treatment strategy may slow the progression of arrhythmia and the development of CHF, which will improve not only the clinical status of patients, but also their prognosis.

#### Keywords

Atrial fibrillation • Arterial hypertension • Diabetes mellitus • Obesity • COPD

Received: 29.01.19; received in revised form: 12.02.19; accepted: принята к печати: 27.03.19

### Список сокращений

АГ	– артериальная гипертония	ФП	– фибрилляция предсердий
АО	– абдоминальное ожирение	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
МТ	– медикаментозная терапия	ЭИТ	– электроимпульсная терапия
РААС	– ренин-ангиотензин-альдостероновая система	ЭКГ	– электрокардиография
СД	сахарный диабет		

### Введение

В последние годы распространенность фибрилляции предсердий (ФП) неуклонно увеличивается [1], истинная причина роста частоты ФП не может быть объяснена только лишь увеличением продолжительности жизни людей, более частым поражением клапанов сердца или ростом распространенности инфаркта миокарда [2]. Известно, что в Европе выявлено около 6 млн больных ФП. Кроме этого, по данным ВОЗ, на фоне старения населе-

ния ожидается удвоение числа больных в ближайшие 50 лет. ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта. Кардиоэмболия у больных с ФП часто заканчивается смертью и, если сравнивать с инсультом другой природы, она чаще рецидивирует и приводит к выраженной инвалидизации. [3].

Согласно данным ESC/ESO 2017 г., отмечается увеличение риска осложнений у больных с ФП, особенно в сочетании с АГ. Ежегодно госпитализируются

до 30–40%, установлено 20–30% случаев ишемического инсульта и увеличение случаев дисфункции левого желудочка до 20–30% [4].

ФП развивается на фоне массы коморбидных состояний, что патогенетически способствует прогрессированию ФП, изолированно снижая качество жизни пациентов, увеличивая шансы развития осложнений и внезапной сердечной смерти. Любые структурные заболевания сердечно-сосудистой системы, такие как артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), могут способствовать медленной, но неуклонно прогрессирующей структурной перестройке желудочков и предсердий. Этот процесс происходит в связи с пролиферацией и заменой фибробластов на миофибробласты, а также усиленным отложением соединительной ткани и фиброзом [5]. По мере накопления знаний о патогенезе ФП и, в первую очередь, о вкладе сопутствующих заболеваний в течение этого процесса, становится сомнительным существование первичной или идиопатической ФП [6]. Так, в недавнем масштабном исследовании, участниками которого стали 3978 пациентов с ФП (Euro Heart Survey), частота идиопатического или первичного типа данной патологии наблюдалась всего лишь у 3% из указанного выше числа лиц, принимавших участие в исследовании [7].

Данные о том, что любая аритмия в целом имеет тенденцию к прогрессии, не новы, но в связи с ростом числа ФП в популяции и предположениями о том, что при наличии коморбидной патологии число новых случаев диагностирования будет только нарастать, подобные факты привлекли внимание исследователей к этой проблеме [8]. За последние годы накопилось достаточно научных трудов, которые дают нам указания на ассоциацию ФП с легочной патологией, в частности с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [9]. Доказано, что сахарный диабет (СД) и/или АГ ассоциированы с развитием ФП [10]. Ожирение является одним из самых частых коморбидных заболеваний при АГ и лидирующим фактором риска развития ГБ, которое ведет к структурным и функциональным изменениям миокарда [11].

Рациональная диагностика и выявление предикторов прогрессирования ФП для проведения вторичной профилактики аритмии могут повлиять на процессы прогрессирования этой формы аритмии и развитие ХСН, а это позволит улучшить не только клинический статус пациентов, но и их прогноз.

**Цель.** Изучить особенности течения ФП у больных АГ и сопутствующей экстракардиальной коморбидной патологией, влияющие на прогрессирование ФП и ХСН в зависимости от проводимой терапии, а также оценить приверженность к антиаритмической терапии.

## Материалы и методы

В наблюдательном когортном исследовании наблюдалось 207 пациентов 45–65 лет с ФП (пароксиз-

мальная и персистирующая формы – Рекомендации Российского кардиологического общества в сотрудничестве с Всероссийским научным обществом специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (РКО/ВНОА/АССХ, 2017) и АГ (Европейское общество по артериальной гипертензии (ЕОАГ) и Европейское общество кардиологов (ЕОК) 2013) в сочетании с экстракардиальными коморбидными заболеваниями: СД (Европейское общество кардиологов (ESC) в сотрудничестве с европейской ассоциацией по изучению диабета (EASD), 2017; СД (n = 40), АО (Американская Ассоциация Клинических Эндокринологов (ААСЕ) и Американская Коллегия Эндокринологов (АСЕ), 2014; АО (n = 64) и ХОБЛ (ERS, 2017; ХОБЛ (n = 47). Группу сравнения составили 56 больных ФП и АГ без сопутствующей экстракардиальной патологии.

Критерии исключения в исследование:

- ишемическая болезнь сердца – ИБС (документально подтвержденная нагрузочной пробой и коронароангиографией);
- симптоматическая АГ (ESH/ESC, 2018);
- онкологические заболевания;
- хронические заболевания в стадии обострения;
- острые инфекционные заболевания;
- психические заболевания.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие, утвержденное локальным этическим комитетом ФГБОУ ВП НГМУ (Протокол №147 от 18 мая 2017 г). В ходе исследования проводилась проспективная оценка состояния больных в течение года, для оценки влияния сопутствующей патологии на прогрессирование ФП, под термином «прогрессирование ФП» понимают процесс неуклонного развития пароксизмальной формы ФП в направлении хронической формы [9] и развития ХСН. Из исследования были исключены пациенты с клинически тяжелой стадией сопутствующей экстракардиальной патологии, патологией клапанов сердца, системными, онкологическими, острыми и хроническими воспалительными заболеваниями, ИБС, хронической болезнью почек (ХБП) выше 3 стадии (хроническая болезнь почек), патологией печени с нарушением функции, инсультами. В работе оценивались клинические, антропометрические, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ; системы суточного мониторирования АД и ЭКГ (SCHILLER, Швейцария). Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации Эхокардиографии (ASE) в M и 2D режимах на аппарате Vivid 7 (General Electric, USA). Больным проводилось стандартное общеклиническое обследование; биохимический анализ крови, а также определение концентрации натрийуретического пептида (NT-proBNP) с использованием набора реагентов «NTproBNP – ИФА – Бест» и галектина-3 методом иммуноферментного анализа (ИФА) – Bender

MedSystems GmbH, (Австрия) как маркеров фиброза и ремоделирования миокарда.

Приверженность к терапии оценивалась с помощью специализированного опросника Морики-Грина, который валидизирован и рекомендован к широкому применению. Пациент должен самостоятельно ответить на вопросы, выбирая один ответ из двух вариантов ответов. Каждый ответ оценивается в 1 балл. При обработке подсчитывается суммарный балл. Приверженным к терапии считается пациент, ответивший «нет» на все 4 вопроса.

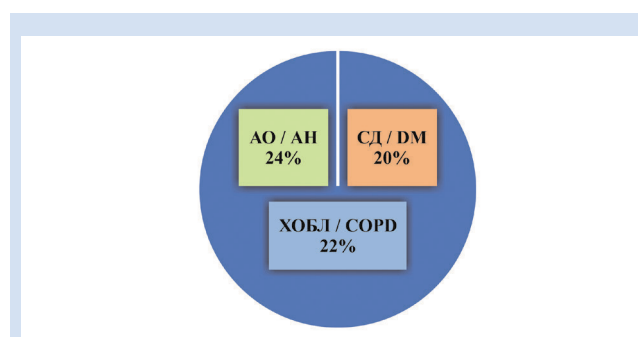
Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни и производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Оценка динамики повторных госпитализаций проводилась с использованием кривых Каплан-Мейера, логранк-тест. Оценка статистических гипотез – при критическом уровне значимости  $p = 0,05$ . Все статистические расчёты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879, RStudio, Inc., MA, USA).

## Результаты

Пароксизмальная форма ФП встречалась достоверно чаще в группах с АО –  $39,1\% \pm 7,1$  ( $p < 0,0001$ ), чем в группе сравнения. Персистирующая форма ФП отмечалась достоверно чаще в группах с ХОБЛ –  $52,0\% \pm 10,0$  ( $p < 0,05$ ) и СД –  $59,2\% \pm 4,9$  ( $p < 0,034$ ), чем в группе сравнения. Среди больных с ФП и АГ было выявлено 66% пациентов с сопутствующей экстракардиальной коморбидной патологией. Вы-

явлено 20% больных СД; 22% пациентов с ХОБЛ и 24% пациентов с АО (Рис. 1).

Выявлено, что у больных с ХОБЛ были достоверно выше, чем в группе сравнения, уровни сывороточного калия  $K^+$  –  $4,3 \pm$  ммоль/л, мочевой кислоты –  $344 \pm$  и галектина-3 –  $36,02 \pm$  нг/мл. В группе больных с СД выявлено статистически значимое увеличение по отношению к группе сравнения: ОХС –  $5,02 \pm$  ммоль/л, ЛПНП  $2,42 \pm$  ммоль/л, ТГ –  $3 \pm$  ммоль/л,  $K^+$  –  $5,4 \pm$  ммоль/л, мочевой кислоты –  $239,7 \pm$  и галектина-3 –  $14,05 \pm$  нг/мл. В группе пациентов с СД были достоверно выше уровни  $K^+$  –  $4,5 \pm$  ммоль/л и галектина-3 –  $59,3 \pm$  нг/мл. Группа больных с АО имела достоверно повышенные уровни ТГ –  $3,4 \pm$  ммоль/л,  $K^+$  –  $4,3 \pm$  ммоль/л; мочевой кислоты –  $360,2 \pm$  ммоль/л, NTproBNP –  $97,95 \pm$  пг/мл, галектина-3 –  $17,33 \pm$  нг/мл (Табл. 1).



**Рисунок 1.** ФП в сочетании с АГ и коморбидной патологией  
**Примечание:** АО – абдоминальное ожирение; СД – сахарный диабет; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.  
**Figure 1.** AF in combination with hypertension and comorbid pathology  
**Note:** AO – abdominal obesity; DM – diabetes mellitus; COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

**Таблица 1.** Биохимические показатели больных ФП и АГ в сочетании с различной экстракардиальной патологией  
**Table 1.** Biochemical indices of patients with AF and AH in combination with various extracardiac pathologies

Переменные / Variables	АГ + ФП без сопутствующих заболеваний / AH + AF without concomitant diseases n = 56	АГ + ФП + ХОБЛ / AH + AF + COPD n = 47	АГ + ФП + СД / AH + AF + DM n = 40	АГ + ФП + АО / AH + AF + AO n = 64
	МЕДиана [ИКИ] / median [IQR]	МЕДиана [ИКИ] / median [IQR]	МЕДиана [ИКИ] / median [IQR]	МЕДиана [ИКИ] / median [IQR]
ОХС / Total cholesterol	5.02 [4.16; 6.04]	4.79 [3.85; 5.44]	5.02 [3.89; 6.66]	4.79 [3.8; 5.44]*
ЛПНП / LDL	2.42 [2.13; 3.02]	2.57 [1.49; 3.11]	2.42 [1.49; 3.11]	3.05 [2.57; 3.47]*
ТГ / TG	1.4 [1.04; 1.85]	1.4 [1.08; 1.93]	3 [1.05; 1.93]	3.44 [1.48; 4.35]*
ЛПВП / HDL	1.4 [1.22; 1.72]	1.48 [1.33; 1.68]	1.48 [1.33; 1.7]	1.42 [1.3; 1.68]
Калий / K+	4 [3.8; 4.2]	4.3 [4.1; 4.43]*	5,4 [4.1; 4.43]*	4.3 [4.1; 4.43]*
СРБ / CRP	5.4 [4.3; 6.7]	5.2 [4.45; 6.2]	5.5 [4.65; 6.45]	5.75 [4.77; 6.8]
Фибриноген / fibrinogen	5.3 [4.3; 6.8]	4.7 [3.55; 6.35]	4.7 [3.4; 5.85]	4.7 [3.68; 5.8]
Мочевая кислота / uric acid	239.7 [143.4; 348.4]	344 [216.5; 434]*	239,7 [143.5; 413.5]	360.2 [211; 436.25]*
NTproBNP	97.99 [33.5; 135.2]	97.2 [43.55; 132.2]	89.02 [40.92; 137.34]	97.95 [53.44; 132.2]
Галектин-3 / galectin-3	14.05 [7.06; 14.76]	36.02 [13.03; 65.31]*	59.3 [12.7; 97.73]*	17.33 [12.95; 52.91]*

**Примечание:** \*  $p < 0,05$  Достоверность различия по отношению к группе сравнения; АГ – артериальная гипертензия; АО – абдоминальное ожирение; ИКИ – ИнтерКвантильный Интервал; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; МЕДиана – среднее значение ненормально распределенных показателей; ОХС – общий холестерин; СД – сахарный диабет; СРБ – с-реактивный белок; ТГ – триглицериды; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

**Note:** \*  $p < 0.05$  significant differences between the comparison group. AH - arterial hypertension; AF – atrial fibrillation; AO – abdominal obesity; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; CRP – C-reactive protein; DM – diabetes mellitus; HDL – high density lipoprotein; IQR – interquartile range; LDL – low density lipoprotein; median – The average value of abnormally distributed indicators; NTproBNP – N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; TG – triglycerides.

При оценке гемодинамических показателей было выявлено достоверное повышение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) в группах больных с СД –  $143,0 \pm \text{г/м}^2$  и АО –  $148,0 \pm \text{г/м}^2$ , и достоверное понижение в группе больных с ХОБЛ –  $100,0 \pm \text{г/м}^2$ . Размер левого предсердия (ЛП) и конечно-диастолический размер (КДР) хоть и были повышены относительно референсных значений, но достоверность в отношении этих показателей не была достигнута (Табл. 2).

Частота повторных госпитализаций в течение года у больных, получавших электроимпульсную терапию (ЭИТ) и медикаментозную терапию (МТ), достоверно не различались. При этом отсутствие достоверных различий было свойственно всем группам пациентов независимо от характера коморбидной патологии.

В данном случае не следует думать, что наличие коморбидной патологии не влияет на прогрессирование ФП. У всех пациентов проводился эффективный контроль АД, сахара крови, а также бронхообструктивного синдрома.

Данная выборка пациентов (ЭИТ и МТ) проводилась среди пациентов, поступавших в аритмологическое отделение по поводу рецидива ФП либо персистирующего ее течения. Возможность восстановления синусового ритма проводится с учетом данных транс торакальной и чреспищеводной эхокардиографии, пациенты наблюдались в течении года (каждые 3 месяца, согласно протоколу). Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведенной терапии: ЭИТ (76,43%) и МТ (23,57%). Доказано, что у пациентов, которым была проведена МТ-динамика частоты повтор-

ных госпитализаций составляет 25% против 47% согласно кривой Каплан-Мейера, соответственно госпитализировались они по поводу повторных приступов ФП достоверно чаще ( $p < 0,001$ ), по сравнению с группой пациентов, которым проводилась ЭИТ (Рис. 2).

В настоящем исследовании проведен анализ приверженности к антиаритмической терапии по специализированному опроснику Мориски-Грина. Согласно результатам валидизированного теста, приверженными лечению (0 баллов) были только 37% из 308 опрошенных пациентов, недостаточно приверженными (1 балл) – 15,2% больных, не привержены лечению (2 и более) – 47,8% (Табл. 3).

Средний балл по 4-балльной шкале составил  $1,9 \pm 1,1$ , что свидетельствует о низкой приверженности

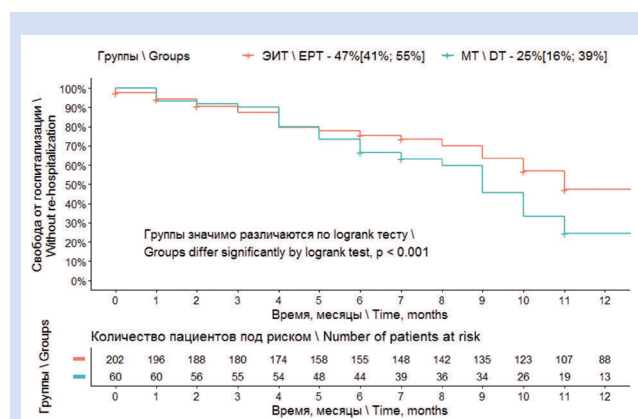


Рисунок 2. Кривая Каплан-Мейера динамики повторных госпитализаций в группах ЭИТ и МТ

Примечание: МТ – медикаментозная терапия; ЭИТ – электроимпульсная терапия.

Figure 2. Kaplan-Meier curve of the repeat hospitalizations in the groups who received electro impulse therapy and medical therapy  
Note: EPT – electro impulse therapy; MT – medical therapy.

Таблица 2. Гемодинамические показатели больных ФП и АГ в сочетании с различной экстракардиальной патологией  
Table 2. Hemodynamic parameters of patients AF and AG in combination with various pathologies extracardiac

Переменные / Variables	АГ + ФП без сопутствующих заболеваний / AH + AF without concomitant diseases n = 56	АГ + ФП + ХОБЛ / AH + AF + COPD n = 47	АГ + ФП + СД / AH + AF + DM n = 40	АГ + ФП + АО / AH + AF + AO n = 64
	МЕДиана [ИКИ] / median [IQR]	МЕДиана [ИКИ] / median [IQR]	МЕДиана [ИКИ] / median [IQR]	МЕДиана [ИКИ] / median [IQR]
САД мм рт.ст / SBP mmHg	154 [145; 165]	154 [144.5; 165]	146 [139; 163.5]	146 [140; 164]
ДАД мм рт.ст / DBP mmHg	83 [78; 88]	80 [74; 81]	90 [70; 96.5]	82 [78; 88]
ЧСС уд в мин / Heart rate bpm	75 [67; 78]	73 [64; 77]	73 [67; 77]	69 [67; 77]
ЛП см / LA cm	4.6 [4.4; 5]	4.7 [4.6; 5.1]	4.6 [4.15; 5.2]	4.5 [4.3; 5]
КДР см / EDD cm	5.8 [5.3; 6.2]	5.8 [5.55; 6.35]	5.9 [5.8; 6.6]	5.78 [5.5; 6.4]
ФВ % / EF%	60 [55; 65]	57 [53.5; 62]	59 [54; 64.5]	60 [58; 65]
ИММЛЖ г/м <sup>2</sup> / LVMI g/m <sup>2</sup>	123 [105; 157]	100 [95; 108.5]*	143 [106.5; 151]*	148 [107; 152]*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – достоверность различия по отношению к группе сравнения; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛП – левое предсердие; КДР – конечно-диастолический размер; ФВ – фракция выброса; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка. ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; АО – абдоминальное ожирение; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; МЕДиана – среднее значение ненормально распределенных показателей; ИКИ – ИнтерКвантильный Интервал; ЧСС – частота сердечных сокращений; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Note: \* –  $p < 0.05$  significant differences in relation to the comparison group; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; LA – left atrium; EDD – end-diastolic dimension; EF – ejection fraction; LVMI – left ventricular myocardial mass index. AF – atrial fibrillation; DM – diabetes mellitus; AO – abdominal obesity; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; median – the average value of abnormally distributed indicators; IQR – interquartile range; AH – arterial hypertension.

лечению. Пациенты чаще отмечали, что относились невнимательно к часам приема препаратов и что пропускали прием, если себя чувствовали плохо.

Кроме этого, проводилась оценка приверженности к проводимой антиаритмической терапии по всем 4 представленным клиническим группам, где неприверженными лечению считали пациентов, набравших 4 балла, приверженными лечению – 2 и менее баллов (Табл. 4).

Таким образом, приверженность к антиаритмической терапии была зафиксирована достоверно ниже у всех включенных в исследование пациентов, а при сравнительном анализе между клиническими группами не было выявлено достоверных различий.

### Обсуждение

Несмотря на то, что ФП наиболее часто встречается у лиц с различными проявлениями ИБС, все чаще она диагностируется и у больных АГ, не страдающих ИБС. Увеличивающееся внимание к этой стороне осложнений АГ определяется ее значением не только для формирования уровня смертности, но и влиянием на качество жизни [12]. В настоящем исследовании среди больных с ФП и АГ было выявлено 66% с сопутствующей экстракардиальной коморбидной патологией. Эксперты говорят о том, что ФП следует рассматривать как ассоциированное и патогенетическое проявление гипертонической болезни [13]. Мы проводили суточное мониторирование артериального давления для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Целевых уровней АД достигли через 3 месяца 61,7% пациентов, через 12 месяцев – 92,9%. Многие органические заболевания сердца могут запустить медленный, но прогрессирующий процесс ремоделирования желудочков и предсердий. Пролиферация и дифференцировка фибробластов в миофибробласты в предсердиях, накопление соединительной ткани и фиброз являются отличительной чертой этого процесса. В данном исследовании это подтверждено увеличением маркеров ремоделирования и фиброза – галектина-3 и натрийуретического пептида во всех клинических группах. Несмотря на то, что средний уровень NT-proBNP укладывается в референсный интервал, в группах пациентов были обнаружены наивысшие значения данного показателя, а у 19,1% из них он превышал

референсные значения. Уровень галектина-3 в сыворотке крови у больных АГ с ФП в сочетании с коморбидными заболеваниями был повышен.

Проводилось наблюдение за больными с ФП в сочетании с АГ, СД, АО и ХОБЛ в течение года для оценки частоты повторных госпитализаций по поводу прогрессирования ФП. Доказано, что пациенты, которым была проведена МТ, госпитализировались по поводу повторных приступов ФП достоверно чаще по сравнению с группой пациентов, которым проводилась ЭИТ, начиная с 5 месяца наблюдения.

ФП повышает риск развития мозгового инсульта в пять раз и увеличивает связанную с ним смертность в два раза, а также приводит к усугублению течения ХСН и повышению частоты госпитализаций [14]. При сочетании четырех диагнозов сердечно-сосудистой патологии (ФП, АГ, ИБС и ХСН) риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений выше, чем при каждом из них в отдельности. В представленном исследовании не было выявлено ни одного случая смерти. Ишемический инсульт случился у трех пациентов с СД [15].

Так как ХСН – это конечный этап сердечно-сосудистого континуума, и прогноз жизни больных с ХСН зависит от скорости ее прогрессирования, частота пароксизмов ФП и длительность сохранения синусового ритма между приступами являются важными составляющими для больного с ФП.

Говоря о приверженности к лечению, мы обнаружили, что она не зависит от сопутствующих заболеваний. Отсюда нет необходимости в дополнительной

**Таблица 4.** Сопоставление данных по приверженности в клинических группах

**Table 4.** Comparison of the adherence between the clinical groups

Группы / Groups ФП+ / AF+	Приверженные / Adhered	Не приверженные / Non-adhered
АГ / AH	25,47% [34%; 60%]	74,53% [34%; 82%]*
СД / DM	11,21% [12%; 33%]	88,79% [57%; 93%]*
АО / AO	48,84% [80%; 96%]	51,16% [39%; 66%]*
ХОБЛ / COPD	31,48% [45%; 71%]	68,52% [42%; 80%]*

**Примечание:** \* – статистически значимо различающиеся показатели; ФП – фибрилляция предсердий; АГ – артериальная гипертония; СД – сахарный диабет; АО – абдоминальное ожирение; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.  
**Note:** \* – statistically significantly different indicators; AF – atrial fibrillation; AH – arterial hypertension; DM – Diabetes mellitus; AO – abdominal obesity; COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

**Таблица 3.** Результаты опроса по тесту Мориски-Грина всех пациентов

**Table 3.** The results of the Morisky-Green test

Вопросы / Questions	Да / Yes	Нет / Not
Забывали ли Вы когда-нибудь принимать лекарства? / Have you ever forgotten to take medicine?	84 (40,57%)	123 (59,42%)
Относите ли Вы невнимательно к часам приема лекарств? / Do you carelessly about the hours of taking the medicine?	112 (54,10%)	95 (45,89%)
Пропускаете ли Вы прием лекарств, если чувствуете себя хорошо? / Do you skip medication if you feel good?	39 (18,35%)	168 (81,15%)
Если Вы чувствуете себя плохо после приема препаратов, пропускаете ли Вы следующий прием? / If you feel bad after taking the drugs, do you miss the next one?	107 (51,9%)	100 (48,30%)

работе по повышению приверженности в отдельных группах пациентов, а надо говорить об этом в целом, поскольку общая приверженность остается низкой. Взаимоотношения врача и больного, основанные на доверии, уважении и взаимопонимании, несомненно, способствуют повышению удовлетворенности пациента, приверженности к лечению и улучшению состояния его здоровья.

### Заключение

ФП отмечается с высокой частотой у больных артериальной гипертензией и сопутствующей экстракардиальной патологией, в том числе при наличии сахарного диабета, абдоминального ожирения и хронической обструктивной болезни легких. У пациентов с большей длительностью АГ продолжительность синусового ритма на фоне ЭИТ была

достоверно меньше, чем у больных на фоне МТ. Приверженность к антиаритмической терапии была низкой у всей когорты обследованных, при сравнительном анализе между клиническими группами достоверных различий в приверженности не было выявлено.

### Конфликт интересов

Л.Д. Хидирова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Яхонтов заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Зенин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Хидирова Людмила Даудовна*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1250-8798

*Яхонтов Давыд Александрович*, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4735-5178

*Зенин Сергей Анатольевич*, доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Российская Федерация.

### Вклад авторов в статью

*ХЛД* – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*ЯДА* – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*ЗСА* – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

### Author Information Form

*Khidirova Lyudmila D.*, PhD, Associate Professor at the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1250-8798

*Yakhontov Davyd A.*, PhD, Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4735-5178

*Zenin Sergey A.*, PhD, Head of the Department of Surgical Treatment of Complicated Cardiac Arrhythmias and Pacing, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russian Federation.

### Author Contribution Statement

*KhLD* – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*YaDA* – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*ZSA* – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чазов Е.И., Голицына С.П. Руководство по нарушениям ритма сердца. М: ГЭОТАР-Медиа, 2010 p232-99
2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. 2017;7(147):7–86

doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86

3. Proietti M., Laroche C., Nieuwlaat R., Crijns H-J.G.M., Maggioni A.P.5 Lane D.A., Boriani G., Lip G.Y.H.; EORP-AF General Pilot Registry; Euro Heart Survey on AF Investigators.

Increased burden of comorbidities and risk of cardiovascular death in atrial fibrillation patients in Europe over ten years: A comparison between EORP-AF pilot and EHS-AF registries. *Eur J Intern Med.* 2018 doi:10.1016/j.ijcard.2018.05.016.

4. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., Lip G.Y. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Trial. *Int J Cardiol.* 2014;170(3):303-8. doi:10.1016/j.ijcard.2013.11.002.

5. Барбараш О.Л., Усольцева Е.Н. Лечение сердечной недостаточности под контролем концентрации натрийуретических пептидов. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014;(1):67-74. doi:10.17802/2306-1278-2014-1-67-74

6. Weijts B., Pisters R., Nieuwlaat R., Breithardt G., Le Heuzey J.Y., Vardas P.E., Limantoro I., Schotten U., Lip G.Y., Crijns H.J. Idiopathic atrial fibrillation revisited in a large longitudinal clinical cohort *Europace.* 2012;14(2):184-90. doi:10.1093/europace/eur379.

7. Ogawa H., An Y., Ikeda S., Aono Y., Doi K., Ishii M., Iguchi M., Masunaga N., Esato M., Tsuji H., Wada H., Hasegawa K., Abe M., Lip G.Y.H., Akao M.; Fushimi AF Registry Investigators. Progression From Paroxysmal to Sustained Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Adverse Events. *Stroke.* October 2018;49(10): 2301-2308. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021396.

8. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R., Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.

9. Verma A., Champagne J., Sapp J., Essebag V., Novak P., Skanes A., Morillo C.A., Khaykin Y., Birnie D. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern. Med.* 2013;173(2):149-156. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.1561M

10. Малыш Е. Ю., Дробышева Е. С., Чернов А. В. Хроническая обструктивная болезнь легких и поражение сердечно-сосудистой системы. Молодой ученый. 2014;5:145-148.

11. Katritsis, D. G., Boriani, G., Cosio, F. G., Hindricks, G., Jais, P., Josephson, M. E., Keegan R., Kim Y.H., Knight B.P., Kuck K.H., Lane D.A., Lip G.Y.H., Malmberg H., Oral H., Pappone C., Themistoclakis S., Wood K.A., Blomström-Lundqvist C. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias,

endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *European Heart Journal,* 39(16), 1442-1445. doi:10.1093/eurheartj/ehw455

12. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G., Artyomenko S., Turov A., Shirokova N., Karaskov A. Use of an implantable monitor to detect arrhythmia recurrences and select patients for early repeat catheter ablation for atrial fibrillation: a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(6):823-31. doi:10.1161/CIRCEP.111.964809.

13. Castiglioni P., Lazzeroni D., Coruzzi P., Faini A. Corrigendum to: Multifractal-Multiscale Analysis of Cardiovascular Signals: A DFA-Based Characterization of Blood Pressure and Heart-Rate Complexity by Gender. *Complexity.* 2018; 2018: 4801924. doi:10.1155/2018/5426860

14. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D., Newton-Cheh C., Lubitz S.A., Magnani J.W., Ellinor P.T., Seshadri S., Wolf P.A., Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* Jul 11; 386(9989):154-62. doi:10.1016%2FS0140-6736(14)61774-8.

15. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace,* 2017;9(6):335-379. doi: 10.1093/europace/eum120

16. Le Heuzey, J. Y., De Ferrari, G. M., Radzik, D., Santini, M., Zhu, J., & Davy, J. M. (2010). A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: The dionysos study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010 Jun 1;21(6):597-605. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01764.x.

## REFERENCES

1. Chasov E.I., Golycyna S.P. Guide to Cardiac Arrhythmias. Moscow: Geotar-Media, 2010 p232-99 (in Russian)

2. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;7(147):7-86 (in Russian) doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-86

3. Proietti M., Laroche C., Nieuwlaat R., Crijns H.-J.G.M., Maggioni A.P. Lane D.A., Boriani G., Lip G.Y.H.; EORP-AF General Pilot Registry; Euro Heart Survey on AF Investigators. Increased burden of comorbidities and risk of cardiovascular death in atrial fibrillation patients in Europe over ten years: A comparison between EORP-AF pilot and EHS-AF registries. *Eur J Intern Med.* 2018 doi:10.1016/j.ijcard.2018.05.016.

4. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., Lip G.Y. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: the AFFIRM Trial. *Int J Cardiol.* 2014;170(3):303-8. doi:10.1016/j.ijcard.2013.11.002.

5. Barbarash O.L., Usoltseva E.N. Heart failure treatment under control of natriuretic peptides concentration. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2014;(1):67-74. (in Russian) doi:10.17802/2306-1278-2014-1-67-74

6. Weijts B., Pisters R., Nieuwlaat R., Breithardt G., Le Heuzey J.Y., Vardas P.E., Limantoro I., Schotten U., Lip G.Y., Crijns H.J. Idiopathic atrial fibrillation revisited in a large longitudinal clinical cohort *Europace.* 2012;14(2):184-90. doi:10.1093/europace/eur379.

7. Ogawa H., An Y., Ikeda S., Aono Y., Doi K., Ishii

M., Iguchi M., Masunaga N., Esato M., Tsuji H., Wada H., Hasegawa K., Abe M., Lip G.Y.H., Akao M.; Fushimi AF Registry Investigators. Progression From Paroxysmal to Sustained Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Adverse Events. *Stroke.* October 2018;49(10): 2301-2308. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021396.

8. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R., Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.

9. Verma A., Champagne J., Sapp J., Essebag V., Novak P., Skanes A., Morillo C.A., Khaykin Y., Birnie D. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study. *JAMA Intern. Med.* 2013;173(2):149-156. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.1561M

10. Malysh E.Yu., Drobysheva Ye.S., Chernov A.V. Chronic obstructive lung disease and damage to the cardiovascular system. *Young Scientist.* 2014;5:145-148. (in Russian)

11. Katritsis, D. G., Boriani, G., Cosio, F. G., Hindricks, G., Jais, P., Josephson, M. E., Keegan R., Kim Y.H., Knight B.P., Kuck K.H., Lane D.A., Lip G.Y.H., Malmberg H., Oral H., Pappone C., Themistoclakis S., Wood K.A., Blomström-Lundqvist C. European Heart Rhythm Association (EHRA)



consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *European Heart Journal*, 39(16), 1442-1445. doi:10.1093/eurheartj/ehw455

12. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G., Artyomenko S., Turov A., Shirokova N., Karaskov A. Use of an implantable monitor to detect arrhythmia recurrences and select patients for early repeat catheter ablation for atrial fibrillation: a pilot study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(6):823-31. doi:10.1161/CIRCEP.111.964809.

13. Castiglioni P., Lazzeroni D., Coruzzi P., Faini A. Corrigendum to: Multifractal-Multiscale Analysis of Cardiovascular Signals: A DFA-Based Characterization of Blood Pressure and Heart-Rate Complexity by Gender. *Complexity*. 2018; 2018: 4801924. doi:10.1155/2018/5426860

14. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D., Newton-Cheh C., Lubitz S.A, Magnani J.W., Ellinor P.T., Seshadri S., Wolf P.A., Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. Jul 11; 386(9989):154-62. doi:10

.1016%2FS0140-6736(14)61774-8.

15. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace*, 2017;9(6):335-379. doi: 10.1093/europace/eum120

16. Le Heuzey, J. Y., De Ferrari, G. M., Radzik, D., Santini, M., Zhu, J., & Davy, J. M. (2010). A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: The dionysos study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 Jun 1;21(6):597-605. doi: 10.1111/j.1540-8167.2010.01764.x.

**Для цитирования:** Л.Д. Хидирова, Д.А. Яхонтов, С.А. Зенин. Особенности течения фибрилляции предсердий у пациентов с коморбидностью в зависимости от проводимой терапии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (2): 21-29. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-21-29

**To cite:** L.D. Khidirova, D.A. Yakhontov, S.A. Zenin. Atrial fibrillation in comorbid patients depending on the treatment regiment. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (2): 21-29. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-21-29