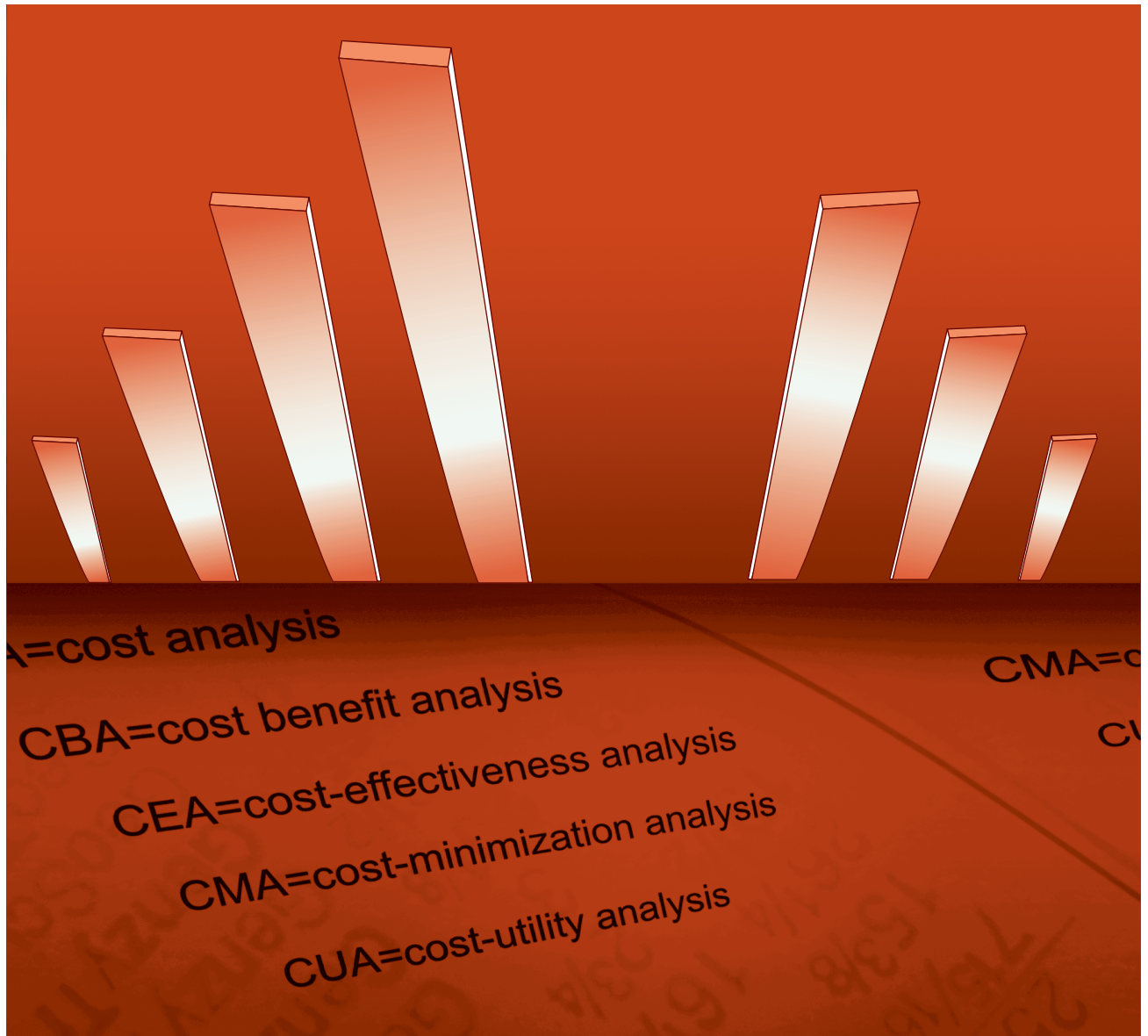


# Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология



**FARMAKOEKONOMIKA**  
Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology  
2019 Vol. 12 No3

[www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)

- Формирование клинко-статистических групп для оплаты лечения злокачественных новообразований в модели 2019 года
- Доступность и фармакоэкономика инсулиновой терапии в странах с наибольшим количеством больных диабетом
- Российский опыт использования подходов к расчету потребности во врачебных кадрах

№3 **Том 12**  
2019



# Влияние полиморбидности у пожилых больных с фибрилляцией предсердий на «стоимость болезни»

Мальчикова С.В., Максимчук-Колобова Н.С., Казаковцева М.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Карла Маркса, д. 112, г. Киров 610998, Россия)

Для контактов: Мальчикова Светлана Владимировна, e-mail: malchikova@list.ru

## Резюме

**Цель** – провести анализ затрат на лекарства и медицинские услуги у пожилых больных с фибрилляцией предсердий (ФП) с учетом полиморбидности.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ 98 амбулаторных карт пациентов с ФП. Уровень коморбидности оценивали с помощью шкалы CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) и критерия Чарлсона. В расчете «стоимости болезни» учитывали только прямые затраты.

**Результаты.** У пожилых больных с ФП (средний возраст – 74,7±8,8 лет) выявлены высокие показатели коморбидности. Индекс коморбидности Чарлсона составил 4,0±1,8; CIRS-G – 8,0±2,8. Чаще ФП сопутствуют кардиологические заболевания: гипертоническая болезнь – у 98,9%, ишемическая болезнь сердца – у 27,6%, хроническая сердечная недостаточность – у 76,5% пациентов. Высокая полиморбидность объясняет частую полипрагмазию. На одного пациента в среднем приходилось 7,5±3,8 лекарственных средств (ЛС). При расчете прямых затрат оказалось, что на одного пациента с ФП тратится 18298,2±9440,4 руб. в год. При этом на амбулаторную помощь – 78,8%, на госпитализацию – 16,5%, на вызовы скорой медицинской помощи – 4,7%. 66,4% всех прямых затрат составляют расходы на ЛС, в основном кардиологического профиля. С ростом коморбидности увеличиваются затраты на лечение сопутствующих заболеваний, второстепенные затраты и затраты на визиты к врачу.

**Заключение.** Пожилой больной с ФП одновременно получает 7,5±3,8 ЛС, что коррелирует с тяжестью коморбидности по индексу Чарлсона ( $r=0,59$ ;  $p=0,000$ ) и шкале CIRS-G ( $r=0,29$ ;  $p=0,004$ ). Большую часть прямых расходов на ведение пациента с ФП на амбулаторном этапе составляют траты на лекарственные препараты (66,4%). Вместе с тем с увеличением коморбидности жизненно-необходимых ЛС используется недостаточно, увеличиваются затраты на лечение сопутствующих заболеваний, в 4 раза – на второстепенные лекарства без доказанной эффективности.

## Ключевые слова

Полиморбидность, фибрилляция предсердий, «стоимость болезни».

Статья поступила: 02.08.2019 г.; в доработанном виде: 30.08.2019 г.; принята к печати: 25.09.2019 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Представление на научном мероприятии

Данный материал был представлен в рамках региональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы терапии внутренних болезней», посвященной 20-летию системы дополнительного профессионального образования в ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России (Киров, 23 марта 2018 г.).

## Для цитирования

Мальчикова С.В., Максимчук-Колобова Н.С., Казаковцева М.В. Влияние полиморбидности у пожилых больных с фибрилляцией предсердий на «стоимость болезни». ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2019; 12 (3): 191-199. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.3.191-199.

## Comorbidity in elderly patients with atrial fibrillation affects the “cost of illness”

Malchikova S. V., Maksimchuk-Kolobova N. S., Kazakovtseva M. V.

Kirov State Medical University (112, Karl Marx Str., Kirov 610998, Russia)

Corresponding author: Svetlana V. Malchikova, e-mail: malchikova@list.ru

**Summary**

**Objective:** to analyze whether comorbidity affects the cost of treatment and medical services in elderly patients with atrial fibrillation (AF).

**Materials and methods.** We conducted a retrospective analysis of 98 patients with AF. Comorbidity was evaluated using the CIRS-G scale (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) and the Charlson criterion. The “cost of illness” calculations included direct costs only.

**Results.** In elderly patients with AF (mean age 74.7±8.8 years), high rate of comorbidity was typically found. Charlson comorbidity index amounted to 4.0±1.8, and the CIRS-G score – to 8.0±2.8. AF is often associated with heart diseases such as hypertension – 98.9%, coronary heart disease – 27.6%, and congestive heart failure – 76.5%. A patient with AF received on average 7.5±3.8 medications. Direct costs amounted to 18298.2±9440.4 RUB per patient with AF per year. Of this amount, 78.8% were spent for outpatient treatment, 16.5% for hospitalization and 4.7% for ambulance service. Cardiac medications comprised 66.4% of the total direct costs. In patients with high comorbidity, there are high costs of treatment of concomitant diseases, high secondary costs as well as costs for a doctor visit.

**Conclusion.** An average elderly patient with AF receives 7.5±3.8 permanent medications, which correlates with the severity of comorbidity by the Charlson index ( $r=0.59$ ;  $p=0.000$ ) and the CIRS-G score ( $r=0.29$ ;  $p=0.004$ ). Management of such patients at the outpatient clinic is by large (66.4%) associated with direct costs of the prescribed medications. However, patients with high comorbidity still need more vital drugs, as the cost of treatment of concomitant diseases increases. Notably, these patients spend 4 times more funds for drugs without proven efficacy.

**Key words:**

Comorbidity, atrial fibrillation, “cost of illness”.

**Received:** 02.08.2019; **in the revised form:** 30.08.2019; **accepted:** 25.09.2019.

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**Meeting Presentation**

This material was presented on the regional scientific-practical conference “Actual problems of therapy of internal diseases” (Kirov, March 23, 2018).

**For citation**

Malchikova S.V., Maksimchuk-Kolobova N.S., Kazakovtseva M.V. Comorbidity in elderly patients with atrial fibrillation affects the “cost of illness”. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology [Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya]*. 2019; 12 (3): 191-199 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.3.191-199.

**Введение / Introduction**

Преобладание в реальной практике настоящего времени полиморбидной патологии определяет ее высокую социально-экономическую значимость для общества. Полиморбидность, как сосуществование двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных или совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них, широко представлена среди больных. В настоящее время общепринятая терминология этого понятия отсутствует, а в литературе встречаются следующие синонимы: коморбидность, мультиморбидность, мультикаузальный диагноз [1]. На этапе первичной медицинской помощи пациенты с наличием одновременно нескольких заболеваний являются скорее правилом, чем исключением. Согласно данным M. Fortin, основанным на анализе 980 историй болезни, взятых из ежедневной практики семейного врача, распространенность полиморбидности составляет от 69% у молодых до 93% у больных средних лет и до 98% у больных старшей возрастной группы. При этом число хронических заболеваний варьирует от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 у пожилых больных [2].

Полиморбидность представляет серьезную экономическую проблему. Так, в США 80% расходов на медицинское обслуживание приходится на больных с четырьмя и более хроническими заболеваниями, а затраты на здравоохранение повышаются в геометрической прогрессии при увеличении количества заболеваний [3]. В 2017 г. были опубликованы национальные клинические рекомендации «Коморбидная патология в клинической практике» [4], в которых особо подчеркиваются влияние роста распространенности полиморбидности на обнищание семей из-за катастрофических расходов на медицинскую помощь и высокой доли расходов из собственных средств.

Общепринятой классификации полиморбидности не существует. Выделяют три формы взаимовлияния заболеваний друг на друга: синтропия («взаимное притяжение») – сочетание двух и более патологических состояний с общими этиопатогенетическими механизмами; дистропия («взаимное отталкивание») – невозможность сочетания болезней и нейтропия («нейтральное состояние», хронологическая коморбидность) – случайное сочетание болезней [5]. Современные исследователи сходятся во мнении, что взаимодействие заболеваний, возраста и лекарственного патоморфоза значительно изменяет клиническую картину и течение основной нозологии, характер и тяжесть осложнений, ухудшают качество жизни больного, ограничивают или затрудняют лечебно-диагностический процесс [6].

Наличие коморбидных заболеваний способствует увеличению койко-дней, инвалидизации, препятствует проведению реабилитации, увеличивает число осложнений, увеличивает вероятность летального исхода [7]. Поэтому при выборе алгоритма диагностики и схемы лечения той или иной болезни следует обязательно учитывать тип, количество и тяжесть сопутствующей патологии. Также необходимо помнить, что полиморбидность приводит к полипрагмазии, то есть одновременному назначению большого количества лекарственных препаратов, что делает невозможным контроль над эффективностью терапии, увеличивает материальные затраты пациентов, а поэтому снижает их compliance. Кроме того, полипрагмазия, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов лекарственных препаратов. При этом абсолютно понятно, что наличие коморбидной патологии приводит к большим экономическим затратам, чем при лечении единственной нозологии [8].

Фибрилляция предсердий (ФП) чаще выступает не в роли основного диагноза, а фиксируется как осложнение ишемической болезни сердца (ИБС), миокардита, клапанного поражения сердца, патологии щитовидной железы и других нозологий. Это затрудняет сбор информации о соответствии объема обследования и качества лечения пациентов современным клиническим рекомендациям. Исправить положение призваны регистры больных, в частности, регистр больных с фибрилляцией предсердий РЕКВАЗА ФП, который был организован в ряде городов России [9].

Однако в имеющихся регистрах не изучались экономические аспекты полиморбидности и не проводилась ее количественная оценка с помощью шкал и индексов.

**Цель** – провести анализ затрат на лекарства и медицинские услуги у пожилых больных с фибрилляцией предсердий с учетом полиморбидности.

### Материалы и методы / Materials and Methods

Всего для анализа тактики лечения ФП было отобрано 98 амбулаторных карт амбулаторных пациентов с зафиксированной ФП при электрокардиографическом исследовании или холтеровском мониторинге ЭКГ, которые хотя бы 2 раза обращались на прием к участковому терапевту поликлиники в течение года. Средний возраст составил 74,7±8,8 лет.

Расчет уровня коморбидности проводили с помощью шкалы CIRS-G и критерия Чарлсон. CIRS-G (англ. – Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) – разновидность самой первой системы CIRS у пожилых больных [10]. Правильное пользование системой CIRS подразумевает отдельную суммарную оценку состояния каждой из систем органов: «0» соответствует отсутствию заболеваний выбранной системы, «1» – легким отклонением от нормы или перенесенным в прошлом заболеваниям, «2» – болезни, нуждающейся в назначении медикаментозной терапии, «3» – заболеванию, ставшему причиной инвалидности, а «4» – тяжелой органной недостаточности, требующей проведения неотложной терапии. Система CIRS оценивает коморбидность по сумме баллов, которая может варьировать от 0 до 56. По мнению ее разработчиков, максимальные результаты несовместимы с жизнью больных.

Индекс Чарлсон [11] – один из наиболее популярных в клинической практике, был предложен М. Е. Charlson в 1987 г. для оценки отдаленного прогноза полиморбидных больных. При его расчете суммируются баллы (от 0 до 40), соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляется один балл на каждые десять лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста.

Расчет «стоимости болезни» учитывал только прямые затраты, поскольку пациенты, включенные в анализ, были нетрудоспособного возраста.

При расчете прямых затрат на амбулаторное ведение больных ФП учитывались: стоимость лекарственной терапии в среднем на больного в год; стоимость посещений участкового терапевта по любому поводу (в т.ч. вызов на дом), стоимость посещений узких специалистов, стоимость лабораторного и инструментального исследования, стоимость вызовов бригады скорой медицинской помощи (СМП), стоимость госпитализации пациента по любому поводу. Для расчетов затрат на амбулаторное лечение использовались средние розничные цены на препараты в аптечной сети, цены на диагностическое и лабораторное исследования, консультации врачей – из прейскуранта на платные медицинские услуги [12], затраты на госпитализацию пациента рассчитывались согласно тарифам обязательного медицинского страхования ОМС на территории Кировской области [13], из прейскуранта на платные медицинские услуги и данных оптового прайс-листа компании «Протек» [14]. Затраты на оказание медицинской помощи бригадой СМП определялись на основании Тарифного соглашения по оплате медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию на территории Кировской области [13].

Расчет средней стоимости болезни производился по формуле:

$$\text{Тариф} = (\text{COI}_1 + \text{COI}_2 + \text{COI}_3 + \dots + \text{COI}_N) / N,$$

где  $\text{COI}_1 - \text{COI}_N$  – показатель стоимости заболевания у 1-N-пациента; N – количество пациентов.

Математическая обработка результатов исследования выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 (StatSoft Inc). Описание количественных параметров проводилось с помощью подсчета средних величин и стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен тест Колмогорова-Смирнова. Если показатели имели нормальное распределение, применяли методы параметрической статистики. Для оценки количественных параметров использовался U-критерий Манна-Уитни, для сравнения качественных параметров – критерий  $\chi^2$ . При сравнении трех групп для оценки достоверности межгрупповых различий количественных показателей, подчиняющихся нормальному закону распределения, применяли дисперсионный анализ с критерием Ньюмана-Кейлса. В случае распределения количественных признаков, отличного от нормального, значимость различий между группами проверялась с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Для статистического описания связи между различными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения двух групп различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ , для сравнения трех групп –  $p < 0,017$ .

### Результаты / Results

При распределении больных по возрасту оказалось, что максимальная распространенность ФП была в возрастной группе 70-79 лет (48%). Женщин, страдающих ФП, больше, чем мужчин (67,4 и 32,7% соответственно).

Удельный вес пациентов с перманентной ФП составил 55,6%, с непостоянными формами – 44,4%. Стаж ФП составил 9,9±6,4 лет (от 1 года до 29 лет), в группе перманентной – 12,8±6,8 лет, персистирующей – 4,6±2,6 года, пароксизмальной – 6,7±3,9 лет. Больные с перманентной формой старше пациентов с непостоянными формами.

Среднее количество заболеваний на одного больного с ФП составило 3,9±1,4 (от 1 до 8 нозологий). Индекс коморбидности Чарлсон колебался от 1 до 13 (рис. 1) и составил 4,0±1,8.

Как видно из рисунка 1, большинство больных (86,7%) имеют индекс коморбидности более 3, что сопряжено со значимым повышением риска смерти [11].

Характеристика сопутствующей патологии, учитываемой при подсчете индекса коморбидности Чарлсон, представлена в **таблице 1**.

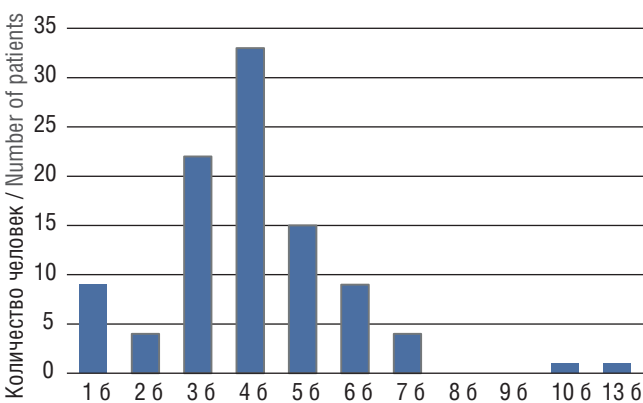


Рисунок 1. Распределение больных с фибрилляцией предсердий с учетом индекса Чарлсон.

Figure 1. Distribution of patients with atrial fibrillation by the Charlson index.

Таблица 1. Характеристика коморбидности.

Table 1. Characterization of comorbidity.

Показатель / Illness	Все пациенты / All patients N=98		Пациенты с перманентной формой фибрилляций предсердий / Patients with permanent AF N=54		Пациенты с непостоянными формами фибрилляции предсердий / Patients with intermittent AF N=44	
	Абс. / Abs	%	Абс. / Abs	%	Абс. / Abs	%
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction	4	4,1	1	1,9	3	6,8
Застойная ХСН / Congestive chronic heart failure	6	6,1	4	7,4	2	4,5
ОАСНК	4	4,1	4	7,4	0	0
ОНМК	15	15,3	13	24,1*	2	4,5
Деменция / Dementia	2	2,0	2	3,7	0	0
Бронхиальная астма / Bronchial asthma	6	6,1	2	3,7	4	9,1
ХНЗЛ	3	3,1	3	5,6	1	2,3
Коллагенозы / Collagenoses	1	1,0	1	1,9	0	0
ЯБЖ или ДПК	1	1,0	0	0	1	2,3
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	15	15,3	8	14,8	7	15,9
Злокачественные опухоли / Malignant neoplasms	4	4,1	3	5,6	1	2,3

Примечание: N – число больных; % – число больных в процентном отношении к общему количеству больных в группе; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОАСНК – облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей; ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких; ЯБЖ или ДПК – язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки; \* статистически достоверная разница в результатах ( $p < 0,05$ ) между группами перманентной (постоянной) и непостоянной формами ФП.

Note: N is the number of patients; % – the number of patients as a percentage of the total number of patients in the group; ОНМК – acute cerebrovascular accident; ОАСНК – obliterating atherosclerosis of the lower extremities arteries; ХНЗЛ – chronic non-specific lung diseases; ЯБЖ или ДПК – peptic or duodenum ulcer; \* statistically significant difference ( $p < 0,05$ ) between the groups with permanent and intermittent AF.

К сожалению, индекс Чарлсон не учитывает тяжесть многих других значимых и часто сопутствующих ФП болезней. У больных ФП выявлена высокая частота гипертонической болезни (ГБ – 98,9%), ИБС (27,6%), клинические симптомы ХСН – у 76,5% пациентов, чаще у больных с перманентной ФП ( $p < 0,05$ ). Также оказалось, что более трети пациентов страдают патологией опорно-двигательного аппарата (39,8%) и пищеварительной системы (30,6%), заболевания щитовидной железы встречались у 12,2% больных, заболевания почек – у 10,2%.

Оценка коморбидности по шкале CIRS-G с учетом тяжести всех сопутствующих заболеваний представлена на рисунке 2.

Среднее число баллов по шкале CIRS-G составило  $8,0 \pm 2,8$  (от 1 до 15).

При сравнении индексов коморбидности в зависимости от формы ФП (постоянная, непостоянная) оказалось, что больные с перманентной формой ФП имеют более высокие показатели коморбидности. Индекс Чарлсон составил  $4,5 \pm 1,8$  против  $3,5 \pm 1,7$  при непостоянной ФП ( $p = 0,007$ ), число баллов по шкале CIRS-G –  $8,5 \pm 2,8$  и  $7,5 \pm 2,7$  соответственно ( $p = 0,08$ ).

При сравнении индексов коморбидности в зависимости от формы ФП (постоянная, непостоянная) оказалось, что больные с перманентной формой ФП имеют более высокие показатели коморбидности. Индекс Чарлсон составил  $4,5 \pm 1,8$  против  $3,5 \pm 1,7$  при непостоянной ФП ( $p = 0,007$ ), число баллов по шкале CIRS-G –  $8,5 \pm 2,8$  и  $7,5 \pm 2,7$  соответственно ( $p = 0,08$ ).

Больным назначалось от 3 до 12 препаратов. На одного пациента в среднем приходилось  $7,5 \pm 3,8$  ЛС. Количество ЛС коррелировало с тяжестью коморбидности. Коэффициент корреляции Спирмена при сопоставлении фармакотерапии и индекса Чарлсона был равен 0,59 ( $p = 0,000$ ); 0,29 – с числом баллов по шкале CIRS-G ( $p = 0,004$ ).

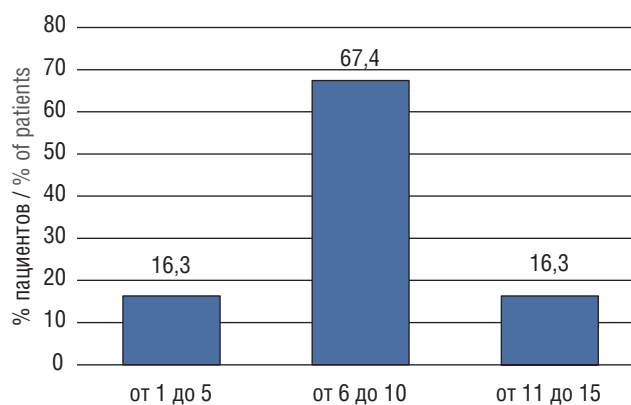


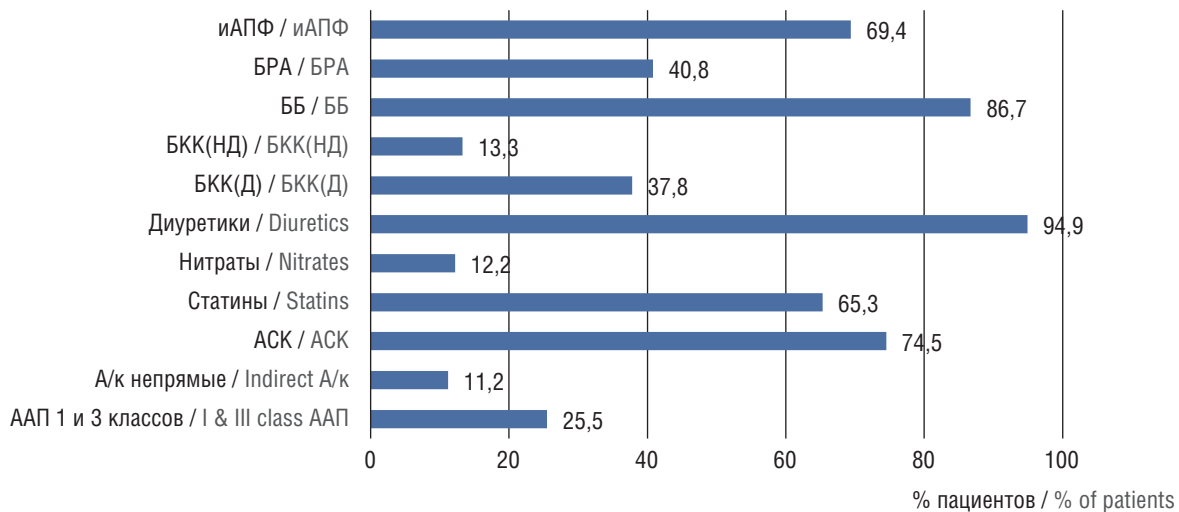
Рисунок 2. Распределение больных с фибрилляцией предсердий по шкале CIRS-G.

Figure 2. Distribution of patients with atrial fibrillation by the CIRS-G score.

Частота назначения препаратов кардиологического профиля представлена на рисунке 3.

В структуре назначений широко представлены антигипертензивные лекарственные средства основных пяти классов. Диуретики получали 94,9% пациентов; бета-АБ – 86,7%; иАПФ – 69,4%; БРА – 40,8%; БКК (Д) – 37,8%; БКК(НД) – 13,3%. Большинство больных (74,5%) принимали антиагреганты, только 11,2% – антикоагулянты. Гиполипидемические средства (статины) были назначены 65,3% больным, антиаритмические препараты I и III класса – 25,5%, нитраты – 12,2% пациентам.

Частота назначений кардиологических лекарственных средств соответствует имеющимся у больных ФП сопутствующим сердеч-



**Рисунок 3.** Частота назначаемых препаратов кардиологического профиля.

*Примечание.* А/к – антикоагулянты; АСК – ацетилсалициловая кислота, ААП – антиаритмические препараты; БКК(Д/НД) – блокаторы кальциевых каналов дегидропиридиновые/недигидропиридиновые, бета-АБ-бета-адреноблокаторы, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА II-блокаторы рецепторов ангиотензина II типа.

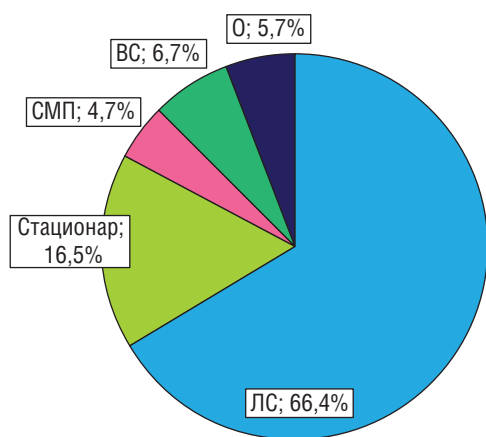
**Figure 3.** Patients taking prescribed cardiac medications.

*Note.* A/k – anticoagulants; АСК – acetylsalicylic acid; ААП – antiarrhythmic drugs; БКК(Д/НД) – calcium channel blockers dihydropyridine / non-dihydropyridine, ББ – beta-blockers, иАПФ – inhibitors of angiotensin-converting enzyme, БРАII – blockers of type II angiotensin receptors.

но-сосудистых заболеваний. 98,9% пациентов страдают артериальной гипертонией, у 76,5% больных были выявлены клинические симптомы ХСН.

Антикоагулянты получают всего 11,2% пациентов, а, по данным анализа, 98% пациентов имеют показания к назначению непрямым антикоагулянтов, так как их балл по шкале CHADS2-VASc составил 1 балл и более. Средний балл по шкале CHADS2-VASc – 4,4±1,7 баллов, по шкале HAS-BLED – 2,6±0,9 баллов. Необходимо отметить, что данные об определении рисков кровотечения и тромбообразования по шкалам CHADS2-VASc и HAS-BLED указываются в амбулаторных картах лишь у 6,1% больных.

При расчете прямых затрат на амбулаторное ведение больных ФП оказалось, что на одного пациента с ФП тратится 18298,2±9440,4 руб. в год. При этом на амбулаторную помощь 78,8%, на госпитализации –16,5%, на вызовы СМП – 4,7%. Структура прямых затрат представлена на **рисунке 4**.



**Рисунок 4.** Структура прямых затрат на ведение больных фибрилляцией предсердий в течение года.

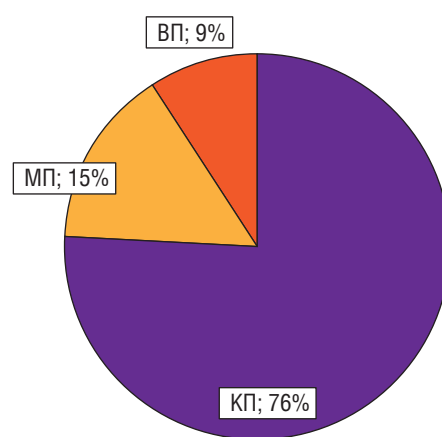
*Примечание.* ЛС – лекарственные средства; ВС – визиты к специалистам; СМП – вызов бригады скорой медицинской помощи; О – обследования.

**Figure 4.** Structure of the direct costs for the management of patients with atrial fibrillation during the year.

*Note.* ЛС – medications; ВС – visits to MD specialists; СМП – ambulance service; О – examination.

Было установлено, что 66,4% всех прямых затрат составляют расходы на ЛС. На ЛС для одного больного в год было потрачено 12398,8±9363,9 (0-51121,13) руб. При этом на препараты кардиологического профиля – 9617,1±6629,8 (0-41000,45) руб. **Рисунок 5** демонстрирует распределение затрат на ЛП. То есть на препараты кардиологического профиля пришлось более 3/4 всех финансов, затраченных на медикаменты, 15% – на препараты для лечения сопутствующих заболеваний (маргинальные траты), 9% – на препараты, не имеющие доказанной эффективности.

В амбулаторных картах в основном встречались данные лабораторных исследований (общие анализы, биохимические показатели) и инструментальные (ЭКГ). Частота назначения лабораторных анализов в среднем составила 25,5%, ЭКГ – 41,6%. Из лабораторных анализов чаще всего назначался анализ на сахар (у 44,9% пациентов), общий анализ крови – 42,9%, анализ на холестерин – 41,8%. Из инструментальных обследований чаще всего



**Рисунок 5.** Структура затрат на лекарственные препараты.

*Примечание.* КП – кардиологические препараты; МП – маргинальные препараты; ВП – второстепенные препараты.

**Figure 5.** Structure of medication costs.

*Note.* КП – cardiac medications; МП – marginal medications; ВП – minor medications.

Таблица 2. Затраты на амбулаторное лечение и обследование пациентов.

Table 2. Costs of ambulatory patient examination and treatment.

Затраты / Costs	N	M±σ (Min-Max)		
		Перманентная форма / Permanent form of AF	Неперманентная форма / Intermittent form of AF	Общие затраты / Total costs
Затраты на ЛС / Medication costs	53/40	11603,96±8458,5 (784,75–51121,13)	13421,9±10429,6 (38,41–46040,45)	12398,8±9363,9 (38,41–51121,13)
Затраты на ЛС кардиологического профиля / Cardiac medication costs	53/39	8599,1±4360,2 (784,75–16704,38)	10925,9±8610,9 (1048,0–41000,45)	9617,1±6629,8 (784,75–41000,45)
Маржинальные затраты / Marginal costs	21/24	1616,6±3600,3 (128–16371,71)	2160,2±4947,4 (38,11–25622,49)	1854,4±4227,2 (38,11–25622,49)
Второстепенные затраты / Minor costs	18/14	1387,9±4449,3 (168–24771,78)	335±740,4* (5–2980,5)	927,6±3399,4 (5–2477,1)
Затраты на обследование / Examination costs	33/25	976,3±1314,4 (100–5361)	1180±1467,3 (16–4755)	1065,4±1379,6 (16–5361)
Затраты на визиты к специалистам / MD specialist visit costs	54/41	1157,9±1205,9 (169–5844)	1385,2±1186,2 (169–4958)	1257,3±1196,4 (169–5844)
Общие затраты / Total costs	54/44	13737,8±9292,8 (1127,11–46930,33)	15987,2±10944,4 (1127,11–46930,33)	14721,1±10056,4 (1097–93319,62)

Примечание. N – количество больных; n/m – количество пациентов с перманентной и неперманентными формами; M±σ – среднее значение±стандартное отклонение; Min – минимальное значение; Max – максимальное значение, маржинальные траты – дополнительные затраты, связанные с лечением сопутствующих состояний; второстепенные траты – необоснованные затраты; \*значимые различия с перманентной ФП (p<0,05).

Note. N is the number of patients; n/m – the number of patients with permanent and intermittent forms of AF; M±σ – mean value ± standard deviation; Min is the minimum value; Max – maximum value, marginal costs – additional costs associated with the treatment of concomitant conditions; Minor costs – unreasonable expenses; \* Significant differences as compared with permanent AF form (p < 0.05).

назначалась флюорография (31,6%), ЭХО-КС проведена у 12,2% больных.

В среднем за год на одного пациента проводится 4,6 лабораторных исследований. Для оценки инструментальных исследований на одного пациента проведено 1,1 исследований.

На диагностические процедуры за год было потрачено 102214 руб., что составило 5,7% от всех затрат, или 1065,4±1379,6 руб./человека в год. На лабораторные исследования пациентов с ФП было потрачено на одного пациента 691,6 руб./год, а инструментальные исследования – 351,4 руб./год.

На визиты к врачу больные потратили 120706,6 руб./год, что составило 1257,3±1196,4 руб. на одного чел./год, или 6,7% от общих прямых затрат (см. рис. 4). Чаще всего пациенты обращались к терапевту (63,5% от всех посещений), на 2-м месте по частоте обращений – невролог и хирург (по 6%), консультации кардиолога получили 4,5% пациентов, аритмолога и кардиохирурга – по 0,4% больных. В среднем один пациент с ФП посещает специалистов в поликлинике 6,2 раза в год, пациенты с постоянной ФП – 5,2 раза, с другими формами – 7,4 раза в год (p=0,5).

В таблице 2 перечислены все прямые затраты на амбулаторное лечение. Виды затрат у больных с постоянной и непостоянной формами ФП в целом не различались, за исключением затрат на второстепенные препараты. При постоянной ФП лекарства с недоказанной эффективностью назначались в 4 раза чаще.

Различные прямые затраты были сопоставлены с коморбидностью. Распределение затрат в зависимости от индекса Чарлсон представлено на рисунке 6.

Как видно из рисунка 6, большую часть затрат при любом уровне коморбидности составляют затраты на лечение сердечно-сосудистых заболеваний – 12547,01±11759,59 руб. при ИК 1-2; 8542,36±5940,96 при ИК 3-4 и 10246,15±4136,27 при ИК ≥5; p=0,85366. При сравнении групп оказалось, что с увеличением коморбидности увеличиваются затраты на лечение сопутствующих заболеваний (543,73±1396,24 руб. при ИК 1-2; 1922,30±4168,05 при ИК 3-4 и 2302,38±5058,88 при ИК ≥5; p=0,1653) и второстепенные затраты (144,73±521,83 рублей при ИК 1-2; 1139,40±4389,59

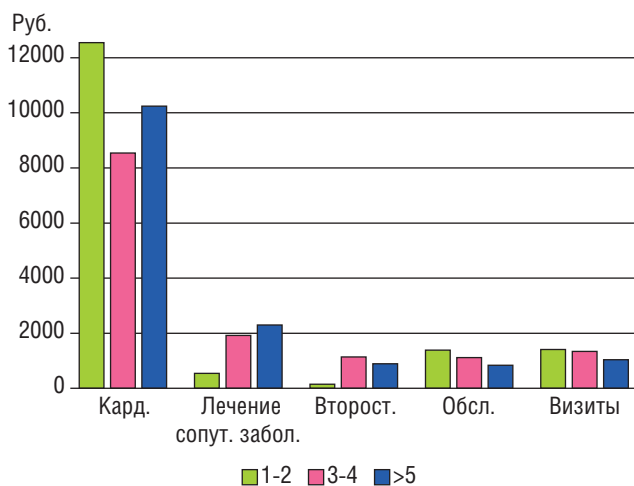


Рисунок 6. Распределение прямых амбулаторных затрат в зависимости от индекса коморбидности Чарлсон.

Примечание. Кард. – затраты на ЛС кардиологического профиля; Второст. – второстепенные лекарственные средства с недоказанной эффективностью; Обсл. – затраты на обследования.

Figure 6. Distribution of direct outpatient costs by the Charlson Comorbidity Index.

Note. Kard. – costs for cardiac drugs; Лечение сопут. забол. – treatment of concomitant illnesses; Второст. – minor drugs with unproven efficacy; Обсл. – examination costs; Визиты – Visits.

при ИК 3-4 и 892,81±1683,84 при ИК ≥5; p=0,03633), однако разница не достигла статистической значимости.

Распределение затрат в зависимости от величины баллов по шкале CIRS-G представлено в таблице 3 и на рисунке 7.

Как видно из рисунка 7, учет большего количества сопутствующих заболеваний и их тяжести в системе CIRS-G позволил наблюдать более отчетливую достоверную взаимосвязь между коморбидностью и затратами на лечение сопутствующих заболеваний, второстепенными затратами и затратами на визиты к врачу.

Таблица 3. Прямые амбулаторные затраты у больных фибрилляцией предсердий в зависимости от величины баллов по шкале CIRS-G.

Table 3. Direct costs of ambulatory service in patients with atrial fibrillation and different CIRS-G scores.

Виды затрат / Types of costs	Баллы / Scores	до 5	6-10	≥11	p
Кардиологические ЛС / Cardiac drugs		6538,86±6485,59	10279,95±6784,72	10043,88±5549,80	0,425
ЛС для лечения СЗ / Medications for concomitant illnesses		0	1799,93±3640,80	3926,66±7016,81	0,000
Второстепенные ЛС / Minor drugs		0	1147,46±4094,36	976,06±1286,29	0,000
Обследования / Examinations		400,75±499,89	1097,52±1392,92	1601,75±1695,20	0,047
Визиты / Visits		521,94±546,37	1300,08±1138,12	1821,69±1550,04	0,002
Общие затраты / Total costs		7461,54±6582,48	15624,93±9669,06	18368,17±11428,13	0,190

Примечание. Значимость различий определена с помощью критерия Краскела – Уоллиса; ЛС – лекарственные средства; СЗ – сопутствующие заболевания.

Note. Significance of the differences was determined using the Kruskal-Wallis test.

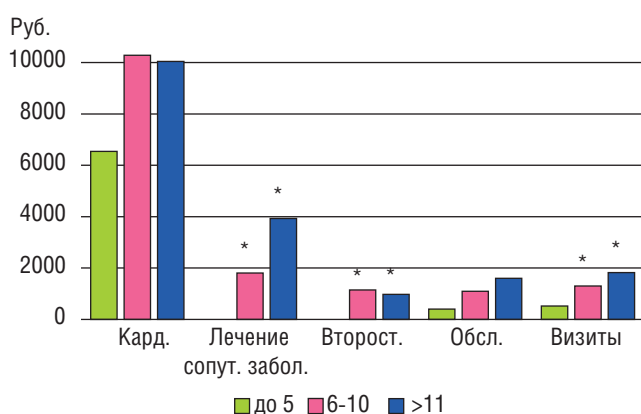


Рисунок 7. Распределение прямых амбулаторных затрат в зависимости от величины баллов по шкале CIRS-G.

Примечание. Кард. – затраты на ЛС кардиологического профиля, Второст. – второстепенные лекарственные средства с недоказанной эффективностью; Обсл. – затраты на обследования; \* значимые различия с больными, имеющими 1-5 баллов по шкале CIRS-G ( $p < 0,017$ ).

Figure 7. Distribution of direct outpatient costs by the CIRS-G score

Note. Кард. – costs of cardiac drugs; Лечение сопут. забол. – treatment of concomitant illnesses; Второст. – minor drugs with unproven efficacy; Обсл. – examination costs; Визиты – Visits.

\* Significant differences as compared with patients having 1-5 points on the CIRS-G scale ( $p < 0,017$ ).

## Обсуждение / Discussion

Анализ исследования продемонстрировал, что с учетом пожилого возраста пациентов у большинства из них отмечалась высокая полиморбидность. В первую очередь, это касалось сердечно-сосудистой патологии. Практически у всех больных ФП протекала на фоне АГ (99%), ИБС страдали 27,6%, ОНМК в анамнезе присутствовало у 15,3% больных. По данным исследования, проведенного на базе поликлиники управления делами при Президенте РФ, ИБС наблюдается у 90% пациентов, тогда как ГБ у 65,4%, ХСН – лишь у 39,9% человек [15]. По результатам Ярославского исследования, ИБС страдают 68,3%, ГБ – 97,3%, ОНМК в анамнезе – у 15,0% больных [9]. По данным иностранных авторов, ГБ является самой частой сопутствующей кардиальной патологией у пациентов с ФП, ее распространенность в данной когорте больных – от 45 до 66% [16], а ИБС имеют 17-34% пациентов, участвовавших в зарубежных исследованиях [17]. Такая значительная разница между данными российских и западных исследований объясняется использованием в приведенных исследованиях старой классификации ИБС в России, где ФП относится к аритмогенному варианту ИБС.

Среднее количество заболеваний на одного больного с ФП составило  $3,9 \pm 1,4$  (от 1 до 8 нозологий). По данным регистра РЕКВА-ЗА в среднем у каждого из больных с ФП было 3,9 сердечно-сосудистых заболевания и 1,7 сопутствующих заболевания, то есть 5,6 диагноза кардиальной и не кардиальной патологии [18].

Высокая частота сопутствующей патологии определила величину количественных показателей коморбидности. Большинство больных (86,7%) имели индекс коморбидности Чарлсон более 3, что сопряжено со значимым повышением риска смерти: при 3-4 баллах – 52%, а при сумме более 5 баллов – 85% [11]. При этом больные, которые госпитализировались в течение года, имели большие индексы коморбидности по сравнению с не госпитализированными ни одного раза. Среднее значение индекса коморбидности Чарлсона составило  $4,6 \pm 2,4$  против  $3,8 \pm 1,8$  ( $p = 0,09$ ), число баллов по шкале CIRS-G –  $9,3 \pm 2,7$  и  $7,5 \pm 2,7$  соответственно ( $p = 0,004$ ).

В доступной литературе не так много исследований, оценивающих индексы коморбидности. Большая часть работ проводилась среди больных хирургического и онкологического профиля. Гафаров Д. А. и Кокошвили Д. З. [19] выявили, что индекс коморбидности Чарлсон у больных с ФП увеличивается с возрастом. Ефремова Е. В. и соавт. оценивали индекс коморбидности у больных с ХСН [20]. Оказалось, что больные ХСН с высокой коморбидностью были старше по возрасту, имели более высокий ФК ХСН и более высокие баллы по Шкале оценки клинического состояния больных, у них чаще наблюдалась ФП. Уровень коморбидности увеличивался с длительностью ХСН.

Фармакоэкономический анализ ведения пациентов с ФП в реальной клинической практике выявил, что средняя полная стоимость амбулаторного лечения, равная сумме прямых и непрямых расходов, составила 22954,5 руб. на одного человека в год. В структуре общих затрат значительно преобладают прямые расходы (79,7%). При этом в поликлинике больше всего финансов тратится на медикаментозные препараты (66,4%), тогда как на госпитальном этапе самым затратным является содержание пациента в стационаре (51,3%).

За рубежом проводились исследования по оценке стоимости лечения пациентов с ФП. Прямые затраты на пациентов с ФП варьируются от \$2000 до 14,200 на одного пациента в год в США и от €450 до 3000 в Европе, что сравнимо с затратами на лечение сахарного диабета [21]. Так, согласно немецкому исследованию, проведенному среди 361 пациента, затраты на лечение больных с ФП составляют 582 евро в год, наибольшие затраты включают затраты на госпитализацию (289 евро) [22]. По данным американских авторов, затраты на лечение пациентов с ФП в возрасте от 18 до 64 лет составили \$38,861 в год, в сравнении с пациентами данной возрастной категории без ФП – \$28,506 в год [23]. Общие затраты на лечение пациентов с ФП старше 65 лет составили \$25,322



в сравнении с другими пациентами без ФП – \$21,706. Среднегодовые затраты на одного пациента с ФП в Канаде составляли 5450 канадских долларов в 2010 г. Около 1/3 всех затрат приходится на антикоагулянтную терапию [24].

Сравнить с данными отечественной литературы результаты нашего исследования оказалось затруднительно, так как единичные исследования по анализу стоимости лечения ФП описывают либо лишь прямые затраты на лечение, либо затраты подсчитаны с помощью моделирования и экстраполяции результатов на всю территорию страны. По отечественным данным [25], прямые затраты на лечение пациентов с перманентной ФП составили 4828,2 руб. на одного человека в год, на лечение больных, для которых выбрана стратегия удержания синусового ритма – 5737,3 руб. на одного человека в год. В нашем исследовании мы имеем большие цифры: 13737,2±9292,6 и 15987,2±10944,4 рублей на одного человека в год соответственно. Связано это с тем, что при подсчетах в вышеуказанном исследовании не учитывалась стоимость медикаментозной терапии, а только диагностическое обследование, визиты к специалистам и вызовы бригады СМП.

По данным Колбина А. С. [26], затраты на лечение одного пациента с ФП в поликлинике составляют 25934 руб. в год, в данную сумму входит стоимость медикаментозной терапии 7797 руб., диагностические мероприятия – 5170 руб., общие расходы 12967 руб.

В нашем исследовании затраты на одну госпитализацию пациента с ФП составили 10633,5±6018,6 руб. Затраты на стационарное лечение пациента с ФП в 2009 г. могли бы составить 9526 руб. По данным Калашникова В. Ю., в среднем на пациента с непостоянной формой ФП по стандарту ОМС тратится 13302,0 руб., на пациента с перманентной формой ФП – 12980,0 руб. [25].

### Литература:

1. Журавлев Ю.И., Тхорикова В.Н. Современные проблемы измерения полиморбидности. *Фармация*. 2013; 11 (154): 214-219.
2. Fortin M., Bravo G., Hudon C. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Annals of Family Medicine*. 2005; 3: 223-228.
3. Valderas J.M., Starfield B., Sibbald B. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Annals of Family Medicine*. 2009; 7 (4): 357-363.
4. Оганов Р.Г. Коморбидная патология в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16 (6): 5-56.
5. Верткин А.Л., Ховасова И.О., Петрик Е.А. и др. Новые возможности применения корректоров метаболизма в клинической практике. Эффективная фармакотерапия. *Кардиология и ангиология*. 2011; 1: 78 – 86.
6. Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности: монография. Под ред. Ф.И. Белялова. М. 2016; 544 с.
7. Zhang M., Holman C. D., Price S. D. et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *Br. Med. J.* 2009; 338: a2752.
8. Верткин А.Л., Ховасова И.О., Белялов, Ф.И. Коморбидный пациент: руководство для практических врачей. М. 2015; 160 с.
9. Якусевич В.В., Позднякова Е.М., Якусевич В.В. и др. Амбулаторный пациент с фибрилляцией предсердий: Основные характеристики. Первые данные регистра Рекваза ФП – Ярославль. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11 (2): 149-152.
10. Miller M.D., Paradis C.F., Houck P.R. et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res.* 1992; 41: 237e48.
11. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987; 40: 373-383.
12. Прейскурант цен на платные услуги, оказываемые муниципальным учреждением здравоохранения «Кировская городская больница № 8» утвержден постановлением администрации города Кирова 24.03.2011 № 836-П.
13. Территориальная программа государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на территории Кировской области на 2012 год постановлением Правительства Кировской области от 20.12.2011 № 133/697.
14. Оптовый прайс-лист компании «Протек» от 12.05.2012.
15. Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 2: 35-39.
16. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm J. et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC Member Countries. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2005; 26: 2422-2434.
17. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837-847.
18. Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2014; 10 (4): 366-377.
19. Гафаров Д.А., Кокошвили Д.З. Оценка индекса коморбидности Чарлсона у пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от возраста. Под ред. Г.Ю. Гуляева. МЦНС «Наука и Просвещение». 2017; 328-330.
20. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Бородулина Е.О. Проблема коморбидности при хронической сердечной недостаточности. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2015; 4: 46-52.

21. Wolowacz S.E., Samuel M., Brennan V.K. et al. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*. 2011; 13(10): 1375-85.

22. Spyra A., Daniel D., Thate-Waschke I.M. et al. Atrial fibrillation in Germany: A prospective cost of illness study. *Dtsch Med Wochenschr*. 2015; 140(14):e142-8.

23. Turakhia M.P., Shafrin J., Bognar K. et al. Economic Burden of Undiagnosed Nonvalvular Atrial Fibrillation in the United States. *Am J Cardiol*. 2015; 116(5): 733-739.

## References:

1. Zhuravlev Y.I., Thorikova V.N. Modern problems of measurement of multimorbidity. *Pharmacy (in Russ.)*. 2013; 11 (154): 214-219.

2. Fortin M., Bravo G., Hudon C. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Annals of Family Medicine*. 2005; 3: 223-228.

3. Valderas J.M., Starfield B., Sibbald B. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. *Annals of Family Medicine*. 2009; 7 (4): 357-363.

4. Oganov R. G. Comorbid pathology in clinical practice. *Cardiovascular therapy and prevention (in Russ.)*. 2017; 16 (6): 5-56.

5. Vertkin A. L., Kovacova I. O., Petrik E. A. et al. New opportunities for the use of markers of metabolism in clinical practice. *Effective pharmacotherapy. Cardiology and angiology (in Russ.)*. 2011; 1: 78 – 86.

6. Belyalov F. I. treatment of diseases in the conditions of comorbidity: monograph. Under edited by F. I. Belyalov. Moscow. 2016; 544 s. (in Russ.).

7. Zhang M., Holman C. D., Price S. D. et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *Br. Med. J.* 2009; 338: a2752.

8. Vertkin A.L., Kovacova I.O. Belyalov F.I. Comorbid patient: a guide for practitioners (in Russian). Moscow. 2015; 160 s. (in Russ.).

9. Yakusevich V. V., Pozdnyakova E. M., Yakusevich V. VL. et al. An outpatient with atrial fibrillation: basic characteristics. The first data register Raquaza FP – Yaroslavl. *Rational pharmacotherapy in cardiology (in Russ.)*. 2015; 11 (2): 149-152.

10. Miller M.D., Paradis C.F., Houck P.R. et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res*. 1992; 41: 237e48.

11. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987; 40: 373-383.

12. The price list for paid services provided by the municipal health-care institution “Kirov city hospital № 8” was approved by the resolution of the administration of the city of Kirov 24.03.2011 № 836-P (in Russ.).

13. The territorial program of state guarantees of rendering to citizens of the Russian Federation of free medical care in the territory of the Kirov region for 2012 by the order of the government of the Kirov region of 20.12.2011 No. 133/697. (in Russ.).

## Сведения об авторах:

Мальчикова Светлана Владимировна – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Кировского ГМУ. 88332560301 E-mail: malchikova@list.ru.  
 Максимчук-Колобова Надежда Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии Кировского ГМУ.  
 Казаковцева Мария Владимировна – Казаковцева Мария Владимировна к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии Кировского ГМУ.

## About the authors:

Svetlana V. Malchikova – Professor of the Department of hospital therapy, Kirov state medical University. E-mail: malchikova@list.ru.  
 Maksimchuk-Kolobova Nadezhda S. – assistant of the Department of polyclinic therapy, Kirov state medical University.  
 Maria V. Kazakovtseva – associate Professor of the Department of hospital therapy, Kirov state medical University.

24. Wodchis W.P., Bhatia R.S., Leblanc K. et al. A review of the cost of atrial fibrillation. *Value Health*. 2012; 15 (2): P.240-248.

25. Калашников В.Ю., Середа Е.Г., Глезер М.Г., Сыркин А.Л. Клинико-экономический анализ лечение пациентов старше 65 лет с рецидивирующим течением фибрилляции предсердий. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2007; 2: 47-53.

26. Колбин А. С., Татарский Б.А., Бисерова И.Н. и др. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации. *Клиническая фармакология и терапия*. 2010; 19 (4): 17-22.

14. Price list of the company “PROTEK” from 12.05.2012 (in Russ.).

15. Martsevich S. Yu., Navasardyan A. R., Kutishenko N. P. Experience in the study of atrial fibrillation on the basis of the PROFILE registry. *Cardiovascular therapy and prevention (in Russ.)*. 2014; 2: 35-39.

16. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm J. et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC Member Countries. The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005; 26: 2422-2434.

17. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837-847.

18. Lukyanov M.M., Fighters S.A., Yakushin S.S. Diagnosis, treatment, combined cardiovascular disease and concomitant diseases in patients with a diagnosis of “atrial fibrillation” in real outpatient practice (according to the register of cardiovascular diseases of the REQUASE). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology (in Russ.)*. 2014; 10 (4): 366-377.

19. Gafarov D.A., Kokoshvili D.Z. Evaluation of the Charlson comorbidity index in patients with atrial fibrillation depending on age. Under edited by G.Yu. Gulyaev. CNS “Science and Education” (in Russ.). 2017; 328-330.

20. Efremova E. V., Shutov, A. M., Borodulina E. O. the Problem of comorbidity in chronic heart failure. *Ulyanovsk medico-biological journal (in Russ.)*. 2015; 4: 46-52.

21. Wolowacz S.E., Samuel M., Brennan V.K. et al. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*. 2011; 13(10): 1375-85.

22. Spyra A., Daniel D., Thate-Waschke I.M. et al. Atrial fibrillation in Germany: A prospective cost of illness study. *Dtsch Med Wochenschr*. 2015; 140(14):e142-8.

23. Turakhia M.P., Shafrin J., Bognar K. et al. Economic Burden of Undiagnosed Nonvalvular Atrial Fibrillation in the United States. *Am J Cardiol*. 2015; 116(5): 733-739.

24. Wodchis W.P., Bhatia R.S., Leblanc K. et al. A review of the cost of atrial fibrillation. *Value Health*. 2012; 15(2): P.240-248.

25. Kalashnikov V. Yu., Sereda E. G., Glezer M. G., Syrkin A. L. Clinical and economic analysis of the treatment of patients older than 65 years with relapsing atrial fibrillation. *Problems of standardization in health care Value Health (in Russ.)*. 2007; 2: 47-53.

26. Kolbin A. S., Tatar B. A., Biserova I. N. et al. Socio-economic burden of atrial fibrillation in the Russian Federation. *Clinical pharmacology and therapy (in Russ.)*. 2010; 19 (4): 17-22.