

онными возбудителями, не классифицированной в других рубриках; пневмонией без уточнения возбудителя; абсцессом легкого с пневмонией (при оказании специализированной помощи). Москва, 2007.

50. Azhgikhin IS. Prostaglandins – a new class of biologically active substances. In: Prostaglandins. Moscow: Medicine, 1978; p. 245-260. Russian (Ажгихин И.С. Простагландины – новый класс биологически активных веществ. В кн.: Простагландины. М.: Медицина, 1978; с. 245-260).

51. Denisenko PP, Ter-Karapetyan VA. The role of unsaturated fatty acids in inflammation. In: Proceedings of Congress USA 1995; p. 59. Russian (Денисенко П.П., Тер-Карапетян В.А. О роли ненасыщенных жирных кислот в воспалении: материалы междунар. симп. США, 1995; с. 59).

52. Denisenko PP, Isaeva SR, Denisenko NP, et al. Therapeutic and prophylactic use of essential unsaturated fatty acids (review). Clinical Pharmacology and Therapeutics 1997; 9: 47-52. Russian (Денисенко П.П., Исаева С.Р., Денисенко Н.П. и др. Лечебное и профилактическое применение незаменимых ненасыщенных жирных кислот (обзор). Клиническая фармакология и терапия 1997; 9: 47-52).

53. Burbello AT. Omega-3 polyunsaturated fatty acids. In: Pharmacology: clinical application. St. Petersburg, 2005; p. 304. Russian (Бурбелло А.Т. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты. В кн.: Фармакология: клиническое применение. СПб.: 2005; с. 304).

54. Komarov FI, Serebryanskaya MV. Clinical and immunological aspects of the different variants of the peptic ulcer. Therapeutic Archive 1990; 2(62): 38-43. Russian (Комаров Ф.И., Серебрянская М.В. Клинико-иммунологические аспекты различных вариантов течения язвенной болезни. Терапевтический архив 1990; 2(62): 38-43).

55. Burbello AT, Shabrov AV, Serebryakova VI, et al. Immunocorrecting effects of antioxidants and polyunsaturated fatty acids in certain diseases of the internal organs. International Journal Immunorehabilitation 2000; 2(2): 46.

56. Azhgikhin IS, Ter-Karapetyan VA, Gandel VG, et al. Docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid: new pharmaceutical and medical aspects. Farmatsiya 1987; 36(2):80-89. Russian (Ажгихин И.С., Тер-Карапетян В.А., Гандель В.Г. и др. Докозагексаеновая и эйкозапентаеновая кислоты: новые фармацевтические и медицинские аспекты. Фармация 1987; 36(2): 80-89).

57. Burbello AT, Frelikh MP, Shabrov AV, et al. Polyunsaturated fatty acids as a means of prevention of acute asthma. Vestnik of the St. Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov 2000; 1: 43-46. Russian (Бурбелло А.Т., Фрелих М.П., Шабров А.В. и др. Полиненасыщенные жирные кислоты как средства профилактики обострения бронхиальной астмы. Вестник СПбГМА им И.И. Мечникова 2000; 1: 43-46).

58. Burbello AT, Frelikh MP, Serebryakova VI, et al. Changing the state of the antioxidant status of the immune system and some patients influenced omega-3 polyunsaturated fatty acids and antioxidants. In: Proceedings of the VII Russian National Congress «Chelovek i lekarstvo». Moscow, 2000; p. 393-394. Russian (Бурбелло А.Т., Фрелих М.П., Серебрякова В.И. и др. Изменение состояния антиоксидантных систем и иммунного статуса у некоторых больных под влиянием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и антиоксидантов. Сб. матер. VII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». М., 2000; с. 393-394).

59. Hurst S, Zainal Z, Caterson B, et al. Dietary fatty acids and arthritis. Prostaglandins Leucot Essent Fatty Acids 2010; 82(4-6): 315-8.

60. Gaykovaya LB, Kukharchik GA, Bogdanova VG, et al. Laboratory markers in the evaluation of anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. Cytokines and Inflammation 2011; 1. Russian (Гайковская Л.Б., Кухарчик Г.А., Богданова В.Г. и др. Лабораторные маркеры в оценке противовоспалительного действия омега-3 ПНЖК. Цитокины и воспаление 2011; 1).

УДК 615.036.8

Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.В. Грайфер — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра фармакологии, врач-кардиолог, соискатель кафедры фармакологии; **О.В. Решетько** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, зав. кафедрой фармакологии, профессор, доктор медицинских наук; **Н.В. Фурман** — Саратовский НИИ кардиологии, заведующий лабораторией неотложной кардиологии; кандидат медицинских наук; **П.В. Долотовская** — Саратовский НИИ кардиологии, научный сотрудник лаборатории неотложной кардиологии, кандидат медицинских наук.

FEATURES OF PHARMACOTHERAPY AND CLINICAL COURSE OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES IN REAL CLINICAL PRACTICE

I. V. Graifer — Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, cardiologist, applicant for the Department of pharmacology; **O. V. Reshetko** — Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Head of Department of pharmacology, Professor, doctor of medical science; **N. V. Furman** — Saratov research Institute of cardiology, Head of the laboratory of emergency cardiology, candidate of medical science; **P. V. Dolotovskaya** — Saratov research Institute of cardiology, researcher, laboratory of emergency cardiology, candidate of medical science.

Дата поступления — 1.03.2014 г.

Дата принятия в печать —

Грайфер И.В., Решетько О.В., Фурман Н.В., Долотовская П.В. Особенности фармакотерапии и клинического течения фибрилляции предсердий у больных с сахарным диабетом 2-го типа в реальной клинической практике. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (1): 178–185.

Цель: изучить различия в фармакотерапии фибрилляции предсердий (ФП) и особенности клинического статуса больных ФП на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа в реальной клинической практике на примере кардиологических отделений многопрофильных клинических больниц города Саратова. **Материалы и методы.** Проведен сравнительный ретроспективный сплошной фармакоэпидемиологический анализ истории болезни больных ФП, госпитализированных как в экстренные, так и в плановые отделения кардиологии двух многопрофильных клинических больниц Саратова последовательно в течение календарного года по поводу ФП, зафиксированной на ЭКГ. **Результаты.** Среди всех пациентов с ФП больные с СД 2-го типа составили 20,2%. Среди них преобладали женщины, они были моложе, аритмия у них развилась в более молодом возрасте, они отличались более тяжелой структурной патологией сердца, среди них было достоверно больше

лиц, перенесших инфаркт миокарда, почти у всех имелись симптомы ХСН. Пациентам с СД реже проводилась кардиоверсия, а с целью контроля ЧСС чаще предпочтение отдавалось сочетанию бета-адреноблокаторов и дигоксина. 100% больных СД имели высокий риск развития тромбозомболических осложнений (91,9% без СД), в обеих группах оральные антикоагулянты назначались недостаточно часто. **Заключение.** СД 2-го типа имеется у каждого пятого больного ФП, особенно среди женщин и пациентов с постоянной формой ФП и ассоциируется с наличием более тяжелым органического поражения сердца по сравнению с больными ФП без СД. У всех больных ФП на фоне СД отмечен высокий риск ТЭО, т.е. ОАК должны быть назначены в 100% случаев, однако в обследованных стационарах ОАК были назначены только в 23% случаев

Ключевые слова: сахарный диабет, фибрилляция предсердий, фармакотерапия

Graifer IV, Reshetko OV, Furman NV, Dolotovskaya PV. Features of pharmacotherapy and clinical course of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes in real clinical practice. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (1): 178–185.

The aim of the study was to investigate the clinical status of patients with atrial fibrillation (AF) and diabetes mellitus (DM) type 2 and to identify differences in the treatment of AF, conducted in the cardiology departments of multidisciplinary teaching hospitals of the Saratov city. *Materials and methods.* A comparative retrospective analysis of 1041 pharmacoepidemiological solid history of patients with AF who were hospitalized in emergency, and in the planning department of cardiology of 2 multidisciplinary teaching hospitals of the Saratov city consecutively in a calendar year on the AF, recorded on an electrocardiogram. *Results.* Among all patients with AF, patients with DM accounted for 20.2%. Among them were women, they were younger, they developed fibrillation at a younger age, they differed more severe structural heart disease, among which was significantly greater with myocardial infarction, nearly all had symptoms of heart failure. Patients with DM performed less frequently cardioversion, and to monitor heart rate often preferred a combination of beta-blockers and digoxin. 100% of patients with DM had a higher risk of thromboembolic complications (91.9% without diabetes) in both groups, oral anticoagulants (OAC) prescribed often enough. *Conclusion.* DM was diagnosed in every fifth patient with AF, especially among women and patients with persistent AF and is associated with the presence of more severe organic heart disease compared with patients without DM. All patients on the background DM was a high risk of thromboembolic complications, i.e. OAC must be assigned in 100% of cases, but in the surveyed hospitals OAC were appointed only in 23% of cases.

Key words: diabetes mellitus, atrial fibrillation, pharmacotherapy.

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенная и устойчивая аритмия, которая встречается почти у 2% людей в общей популяции и достигает 15% среди лиц пожилого возраста [1], распространенность которой в ближайшие десятилетия, по-видимому, увеличится [2]. ФП является независимым предиктором смертности, причиной каждого пятого инсульта, 40% случаев тяжелой сердечной недостаточности, снижает качество жизни и составляет треть госпитализаций среди всех аритмий, что определяет значимость ФП как проблемы мирового здравоохранения [3, 4].

ФП ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые создают субстрат для поддержания аритмии [1, 5].

Примерно у 20–25% пациентов с ФП отмечается сахарный диабет (СД), требующий медикаментозного лечения [1, 6, 7]. СД независимо от других причин увеличивает риск возникновения ФП [8].

Кроме того, СД имеет причинно-следственную связь с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [9], ожирением, т.е. с теми состояниями, которые достоверно ассоциированы с ФП, что приводит к дополнительному возрастанию риска ФП. Так, при наличии АГ и СД риск развития ФП увеличивается в 3 раза. СД является фактором риска развития инсульта у больных с неклапанной ФП. Механизмы, лежащие в основе связи ФП и СД, до конца не изучены. Основная роль в формировании субстрата ФП у больных с СД отводится диабетической кардиомиопатии с развитием дилатации предсердий и диастолической дисфункции, диабетической автономной нейропатии, ремоделированию ионных каналов и системному воспалению, приводящему к фиброзу.

Согласно современным рекомендациям, СД рассматривается в качестве одного из факторов риска

системных тромбозомболий, антиаритмическая и анти тромботическая терапия у больных СД должна проводиться по тем же правилам, что и у больных без СД [1].

Стремительный рост числа больных СД, частота которого, по прогнозам, к 2030 г. составит 4,4%, увеличение распространенности ФП (к 2050 г. ожидается удвоение этого показателя) и тот факт, что сочетание ФП и СД резко ухудшает прогноз, делают изучение вопросов лечения данной категории больных актуальной проблемой как кардиологии, так и клинической фармакологии.

Цель: изучить различия в фармакотерапии фибрилляции предсердий (ФП) и особенности клинического статуса больных ФП на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа в реальной клинической практике на примере кардиологических отделений многопрофильных клинических больниц города Саратова.

Материал и методы. Проведен сравнительный ретроспективный сплошной фармакоэпидемиологический анализ историй болезни больных ФП, госпитализированных как в экстренные, так и в плановые отделения кардиологии двух многопрофильных клинических больниц Саратова последовательно в течение календарного года по поводу ФП, зафиксированной на ЭКГ.

Критерии включения: случаи ФП, явившиеся причиной госпитализации.

Критерии исключения: 1) случаи ФП, не зафиксированные на ЭКГ; 2) случаи ФП, не явившиеся причиной обращения за медицинской помощью, возникшие при наличии острых временных причин (острый коронарный синдром, тромбозомболия легочной артерии).

В специально разработанной индивидуальной регистрационной карте отмечались демографические данные пациентов; основной диагноз и его осложнения; сопутствующая патология, повышающая риск ФП; форма и длительность аритмии; ранее проводимое лечение; первичные мероприятия при госпитализации и препараты, назначенные больному для долгосрочной терапии ФП с указанием длитель-

Ответственный автор — Грайфер Ирина Вячеславовна
Тел.: +79061498866
E-mail: graifer_irina@mail.ru

Демографические и клинические характеристики пациентов с ФП (n=1041)

| Показатель | СД 2-го типа | | Без СД 2-го типа | |
|--|--------------|------|------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Больные | 210 | 20,2 | 831 | 79,8 |
| Мужчины | 97 | 46,2 | 469 | 56,4 |
| Женщины | 113 | 53,8 | 362 | 43,6 |
| Средний возраст, лет | 58,6±11,1 | - | 69,9±12,4 | - |
| Средний возраст начала аритмии, лет | 52,8±10,5 | - | 61,8±9,4 | - |
| Средняя длительность аритмического анамнеза, лет | 3,9±2,9 | - | 4,2±2,3 | - |
| ТЭО в анамнезе ¹ | 39 | 18,6 | 59 | 7,1* |
| ИБС ² | 197 | 93,8 | 729 | 87,7* |
| Перенесенный ИМ | 93 | 44,3 | 351 | 42,2 |
| АГ в сочетании с ИБС или ХСН | 210 | 100 | 764 | 91,9 |
| Изолированная АГ | | | 55 | 6,6 |
| ХСН | 189 | 90 | 415 | 49,9* |
| Патология легких ³ | 19 | 9,0 | 58 | 6,9 |
| Патология щитовидной железы с повышенной функцией ⁴ | 2 | 0,95 | 34 | 4,1 |
| Идиопатическая форма | 0 | | 12 | 1,4 |
| Ожирение | 176 | 83,8 | 103 | 12,4 |
| Возраст старше 75 лет | 21 | 10 | 114 | 13,7 |
| Курение | 18 | 8,6 | 177 | 21,3 |
| Увеличение ЛП более 4,5 см | 181 | 86,2 | 342 | 41,2 |
| Неревматические клапанные пороки ⁵ | 57 | 27,1 | 163 | 19,6 |
| Снижение ФВ ниже 40% | 49 | 23,3 | 95 | 11,4 |

Примечание: ¹ — транзиторная ишемическая атака, инсульт в анамнезе; ² — стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда; ³ — хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма; ⁴ — аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб; ⁵ — аортальная недостаточность, митральная недостаточность, аортальный стеноз; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; АГ — артериальная гипертензия; ЛП — левое предсердие; ФВ — фракция выброса левого желудочка; * — значение $p < 0,05$.

ности и режима их применения (доза, кратность, путь введения).

Проводился сравнительный анализ особенностей клинического течения, стратегии антиаритмической и антитромботической терапии в соответствии со стратификацией риска, а также анализировались другие лекарственные средства (ЛС), применявшиеся в период госпитализации у пациентов с ФП на фоне СД 2-го типа и пациентов с ФП, не имевших СД. ЛС кодировались в соответствии с классификацией АТС (Anatomical Therapeutic Chemical).

Для всех больных, включенных в исследование, проводился описательный анализ, по некоторым показателям — подгрупповой анализ. Статистическую обработку полученных результатов выполняли в системе статистического анализа Statistica версии 6.0. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными (%) частотами, для количественных переменных определялись среднее арифметическое, стандартное отклонение. Достоверность различий между количественными признаками определяли по критерию t Стьюдента, а по качественным переменным — по χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты. В соответствии с критериями включения/исключения методом сплошной выборки изучены 1041 история болезни, из них больных ФП на фоне СД 2-го типа 20,2% и больных ФП без СД 79,8%. Группы сравниваемых больных отличались по половому и возрастному составу (табл. 1).

Среди больных с СД преобладали женщины ($p < 0,05$). Средний возраст пациентов с ФП и СД составил 58,6±11,1 года, лиц без СД — 69,9±12,4 года

($p < 0,001$). При наличии СД аритмия развивалась в более молодом возрасте — 52,8±10,5 года против 61,8±9,4 года. Больные с ФП и СД 2-го типа достоверно чаще, чем больные без СД, страдали ИБС и ХСН, в анамнезе чаще встречались указания на перенесенное нарушение мозгового кровообращения ($p < 0,05$), среди них было больше лиц с ожирением ($p < 0,001$). По данным доплерэхокардиографии, в группе больных, имевших СД чаще, чем в группе без СД, встречалось снижение фракции выброса левого желудочка ниже 40% и увеличение левого предсердия более 45 мм ($p < 0,001$). У больных СД преимущественно, в 80,5%, отмечалась постоянная форма ФП, в отличие от больных, не страдавших СД, у которых на доли постоянной ФП приходилось 36,8% ($p < 0,001$). В обеих изученных группах больных преобладающим клиническим симптомом ФП явилось ощущение сердцебиения, больные с СД достоверно чаще предъявляли жалобы на появление или нарастание одышки, боли в груди, не типичные для ишемии миокарда ($p < 0,001$) (табл. 2).

У 3,6% (30 человек) больных, не имевших СД, к моменту поступления синусовый ритм был восстановлен, из них у 16 пациентов в результате лечебных мероприятий персонала скорой медицинской помощи, у 14 спонтанно, в дальнейшем данные их историй болезни анализировались при изучении плановой антиаритмической терапии.

У 100% (210 человек) больных с СД и оставшихся 96,4% (801 человек) больных без СД при поступлении зарегистрирована ФП. Среди них у части пациентов (1,4% (3 человека) с СД и 4,7% (39 человек) больных без СД) ФП сопровождалась признаками гемодинамической нестабильности, являющейся

Таблица 2

Симптоматика и данные аритмического анамнеза больных ФП

| Показатель | СД 2-го типа | | Без СД 2-го типа | |
|------------------------------|--------------|------|------------------|---------|
| | n | % | n | % |
| Вариант течения | | | | |
| Впервые выявленная | 19 | 9,1 | 101 | 48,1 |
| Рецидивирующая (возвратная) | 191 | 90,9 | 730 | 87,8 |
| Пароксизмальная форма | 14 | 6,67 | 324 | 39 |
| Персистирующая форма | 27 | 12,9 | 201 | 24,2 |
| Постоянная форма | 169 | 80,5 | 306 | 36,8 |
| Клиническая картина | | | | |
| Бессимптомное течение | 0 | | 12 | 5,7 |
| ФП с клиническими симптомами | 210 | 100 | 819 | 98,6 |
| Сердцебиение | 200 | 95,2 | 741 | 89,2 |
| Слабость | 153 | 72,9 | 412 | 49,6*** |
| Перебои | 37 | 17,6 | 115 | 13,8 |
| Нарастание/появление одышки | 169 | 80,5 | 386 | 46,5*** |
| Боль/дискомфорт в груди* | 38 | 18,1 | 61 | 7,3*** |
| Отек легких | 1 | 0,95 | 21 | 2,5 |
| Гипотония | 1 | 0,48 | 12 | 1,4 |
| Ишемия миокарда** | 1 | 0,48 | 6 | 0,72 |

Примечание: * — нетипичные для ишемии миокарда; ** — типичные боль/дискомфорт в груди и/или ЭКГ-признаки ишемии миокарда; *** — значение $p < 0,05$

абсолютным показанием для проведения электрической кардиоверсии, независимо от давности пароксизма [1]. У всех этих пациентов проведена электроимпульсная терапия (ЭИТ).

У пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП, у которых эпизод ФП не приводит к расстройству гемодинамики (в изучаемой популяции это 92,7% (38 человек) больных непостоянной ФП с СД и 92,6% (486 человека) больных с непостоянной ФП без СД) выбор тактики терапии строго не регламентирован, при проведении первичных мероприятий в первую очередь учитывается время от начала пароксизма. Среди них в первые 48 часов от развития пароксизма поступило 35 больных с СД и 342 больных без СД, остальные 3 человека с СД и 144 человека без СД — с более продолжительным или неизвестным сроком давности начала ФП.

При давности ФП менее 48 часов у 34,3% (12 человек) больных с СД и у 85,1% (291 человек) без СД выбрана стратегия восстановления синусового ритма ($p < 0,001$). У остальных 65,7% (23 человека) больных с СД и 14,9% (51 человека) пациентов без СД сразу выбиралась стратегия контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС). Всем больным как с СД (12 человек), так и без СД (291 человек), в лечении которых придерживались стратегии контроля ритма, на первом этапе проводилась фармакологическая кардиоверсия (ФКВ).

Первоначально для ФКВ, как в группе больных с СД, так и у больных без СД, использовались два препарата: прокаинамид и амиодарон. Частота назначения ЛС для фармакологической КВ и их эффективность представлены в табл. 3. Достоверных раз-

Таблица 3

Лекарственные средства, применявшиеся для фармакологической кардиоверсии, контроля ритма или частоты сердечных сокращений

| Препарат | С СД 2 типа | | | | Без СД 2 типа | | | |
|--------------------------------|-------------|-------|----------|-----------|---------------|-----|----------|-----------|
| | N | % | Доза, Мг | Эфф-ть, % | N | % | Доза, мг | Эфф-ть, % |
| Фармакологическая кардиоверсия | | | | | | | | |
| ВСЕГО | 12 | 100 | - | | 159 | 100 | - | |
| Амиодарон | 9 | 67,9* | 410±146 | 44,4* | 62 | 39* | 475±199 | 79* |
| Прокаинамид | 3 | 32,1* | 1000 | 33,3* | 97 | 61* | 1000 | 53,6* |
| Пропафенон ¹ | - | - | - | - | 12 | 7,5 | 600 | 83,3 |
| Хинидин ¹ | - | - | - | - | 7 | 4,4 | 850±341 | 57,1 |

| Препарат | С СД 2 типа | | | | Без СД 2 типа | | | |
|---|-------------|---|----------|-----------|---------------|---|----------|-----------|
| | N | % | Доза, Мг | Эфф-ть, % | N | % | Доза, мг | Эфф-ть, % |
| Электрическая кардиоверсия | | | | | | | | |
| ЭКВ всего | 3 | - | - | 66,7 | 35 | - | - | 80 |
| После безуспешной ФКВ | - | - | - | - | 17 | - | - | 82,3 |
| ААП, применявшиеся для контроля ЧСС | | | | | | | | |
| Всего (n; %) | 203 | | 100 | | 539 | | 100 | |
| Амиодарон (n; %) | 18 | | 8,9 | | 64 | | 11,9 | |
| БАБ (n; %) | 58 | | 28,6 | | 295 | | 54,7 | |
| БАБ+ дигоксин (n; %) | 127 | | 62,6 | | 176 | | 32,7 | |
| Пропафенон ¹ (n; %) | 0 | | 0 | | 4 | | 0,7 | |
| ААП, применявшиеся для удержания синусового ритма | | | | | | | | |
| Всего (n; %) | 7 | | 100 | | 286 | | 00 | |
| БАБ (n; %) | 0 | | 0 | | 117 | | 40,9 | |
| Амиодарон (n; %) | 7 | | 100 | | 84 | | 29,4 | |
| Пропафенон (n; %) | 0 | | 0 | | 15 | | 5,2 | |
| Соталол (n; %) | 0 | | 0 | | 33 | | 11,5 | |
| БАБ + дигоксин ² (n; %) | 0 | | 0 | | 7 | | 2,4 | |
| БАБ + ЛГБ (n; %) | 0 | | 0 | | 22 | | 7,7 | |
| Ивабрадин (n; %) ³ | 0 | | 0 | | 8 | | 2,8 | |

Примечание: 1 - препарат использовался при неэффективности первоначально назначенного амиодарона или прокаинамида; 2 - препарат назначен несмотря на отсутствие данного показания к его назначению в клинических рекомендациях; 3 - препарат отсутствует в клинических рекомендациях ЭКВ - электрическая кардиоверсия, ФКВ - фармакологическая кардиоверсия; * - значение $p < 0,05$

личий в частоте использования препаратов для ФКВ и их эффективности не получено ($p > 0,05$).

При неэффективности ФКВ только у пациентов без СД предпринимались повторные попытки восстановления синусового ритма с использованием как ЛС (пропафенон, хинидин), так и ЭКВ (см. табл. 3). У больных с СД повторная кардиоверсия не проводилась, назначались ЛС для контроля ЧСС. Эффективность ЭКВ у пациентов без СД и в группе больных с СД представлена в табл. 3, осложнений при ЭКВ не отмечено, различия недостоверны ($p > 0,05$).

Дальнейшая плановая терапия пациентов с ФП анализировалась в зависимости от основного ритма.

Антиаритмическая терапия не была рекомендована 0,7% пациентов без СД (6 человек, у всех восстановлен синусовый ритм). Антиаритмические средства были предписаны 100% (210 человек) больным с СД и 99,3% больных без СД (825 человек), поступившим в стационар. Среди пациентов, которым назначались ААП, у 3,3% больных с СД (7 человек) и 34,7% больных без СД (286 человек) восстановлен синусовый ритм, а у 96,7% мужчин (203 человека) и 65,3% больных без СД (539 человек) сохранялась ФП.

В проведенном исследовании для контроля ритма у 89,9% пациентов (264 человека) проводилась терапия с использованием одного препарата, 10,1% (29 человек) назначалось сочетание ААП.

Сравнительный анализ ААП, применявшихся для контроля ритма среди больных с СД и без СД, некорректен ввиду малочисленности группы пациентов с СД, которым назначались ЛС для контроля ритма. У больных без СД в качестве монотерапии наиболее часто использовались бета-адреноблокаторы, в

трети случаев применялся амиодарон, реже — соталол, пропафенон, 2,4% больных из этой группы назначался ивабрадин, не рекомендованный для контроля ФП. Для комбинированной антиаритмической терапии у больных без СД предпочтительно отдавалось комбинации бета-адреноблокаторов с лапаконитином гидробромидом, реже предписывалась нерациональная для контроля ритма комбинация: бета-адреноблокаторов с дигоксином (см. табл. 3).

В лечении больных с СД значительно чаще, чем у мужчин, назначалась профилактическая антиаритмическая терапия, с целью контроля ЧСС. При выборе препаратов для контроля ЧСС у пациентов с СД предпочтение отдавалось сочетанию дигоксина с бета-адреноблокаторами, в группе больных без СД — монотерапии бета-адреноблокаторами, примерно 10% случаев и в той и другой группе применялся амиодарон, различия не достоверны ($p > 0,05$), 4 больным без СД назначен пропафенон, не использующийся для контроля ЧСС (см. табл. 3).

Обязательным компонентом терапии ФП является использование антитромботических средств для профилактики ТЭО [1].

Согласно рекомендациям ВНОК 2005 г., оценка степени риска ТЭО у пациентов без ревматического поражения клапанов, соответственно которой определяется необходимость применения данных препаратов, проводится по шкале CHADS 2 [10]. По сумме набранных баллов, пациенту присваивался низкий, умеренный или высокий риск ТЭО. Все пациенты с СД 2-го типа и 91,7% лиц без СД набрали более двух баллов по CHADS 2, т.е. имели высокий риск, умеренный риск отмечался у 6,6% (55 челове-

ка), низким был риск у 1,7% (14 человек) больных без СД (табл. 4).

При оценке адекватности антитромботической терапии в группе лиц с СД и без СД, имевших высокий риск инсульта, выявлены значимые отличия в применении оральных антикоагулянтов (ОАК): варфарин был назначен лишь 10,9% (23 человека) больных с СД и 23,7% (197 человек) больных без СД, ($p < 0,0001$), противопоказания были указаны у 2,9% (6 человек) лиц с СД и у 1,8% (14 человек) пациентов без СД, остальным 86,2% (181 человек) больных с СД и 72,3% (551 человек) больных без СД ($p < 0,001$) назначалась ацетилсалициловая кислота (АСК) (табл. 4).

Среди пациентов без СД, имевших умеренный риск ТЭО, антитромботическая терапия в 92,7% (51 человек) проводилась АСК, 7,3% (4 человек) рекомендовался варфарин. Среди пациентов, получавших варфарин, целевое МНО было достигнуто у 13% (3 человека) больных с СД и у 23,3% (46 человек) лиц без СД ($p < 0,05$). Всем лицам с низким риском (14 человек) была предписана АСК в дозе 75–125 мг/сут.

В клинических рекомендациях РКО (2013) по лечению ФП предложено более детально анализировать факторы риска инсульта и использовать новую схему оценки риска ТЭО — CHA₂DS₂VASc, в которую были дополнительно включены следующие факторы: женский пол, возраст 65–74 года и заболевания сосудов (инфаркт миокарда, бляшка в аорте и/или заболевание периферических артерий) [1]. Некоторые изменения внесены и в интерпретацию степени риска ТЭО при назначении антитромботической терапии, предложено отказаться от ранее использованных градаций риска: высокий, умеренный и низкий и при наличии хотя бы одного балла по шкале CHA₂DS₂VASc отдавать предпочтение назначению ОАК.

На основе нового подхода к нивелированию риска ТЭО [1] определена необходимость в применении ОАК у 100% больных с СД и 93,9% (780 человек) без

СД, набравших 2 и более балла по CHA₂DS₂VASc, также предпочтительнее ОАК у 4,5% (37 человек) лиц без СД с 1 баллом по CHA₂DS₂VASc. Только в лечении 2,8% лиц, не имеющих СД, допустимо было не использовать ОАК либо ввиду наличия противопоказаний, имевшихся у 9 пациентов, либо по причине отсутствия факторов риска ТЭО (14 человек). Среди пациентов, которым согласно современным рекомендациям показаны ОАК, варфарин получали 22,8% больных с СД и 24,4% больных без СД.

Обсуждение. Среди пациентов, госпитализированных по поводу ФП в кардиологические отделения двух многопрофильных клинических больниц Саратова, больные с СД 2-го типа составили 20,2%. По данным популяционных исследований, СД 2-го типа встречается у 13–20% больных ФП, а примерно в 15% случаев у лиц, госпитализированных с СД, имеются указания на наличие ФП [6, 7, 11]. Среди пациентов, у которых ФП сочеталась с СД 2-го типа, преобладали женщины, в отличие от группы больных ФП, не имевших СД, в которой, как и в общей популяции, преобладают мужчины. Согласно данным, полученным в Фремингемском исследовании, женщины с СД имеют несколько больший относительный риск развития ФП, составляющий 1,6 против 1,4 у мужчин [12].

Пациенты с ФП и СД были моложе больных, не страдавших СД, и аритмия у них развивалась в более молодом возрасте. Описаны многочисленные патогенетические и патофизиологические механизмы, приводящие к более раннему развитию и прогрессированию атеросклероза у больных с СД [9]. По полученным данным, больные с ФП на фоне СД 2-го типа отличались более тяжелой структурной патологией сердца, среди них было достоверно больше лиц, перенесших инфаркт миокарда, почти у всех имелись симптомы ХСН, подтвержденные диастолической дисфункцией левого желудочка, а в четверти случаев и значительным снижением фракции выбро-

Таблица 4

Распространенность факторов риска тромбэмболических осложнений по шкале CHADS₂ и проводимая терапия

| Показатель | С СД 2-го типа | | Без СД 2-го типа | |
|---|----------------|-------|------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| Низкий риск (0 баллов по CHADS ₂) | 0 | - | 14 | 1,7 |
| назначена АСК | - | - | 14 | 100 |
| предшествующий прием АСК | - | - | 14 | 100 |
| Умеренный риск (1 балл по CHADS ₂) | 0 | - | 55 | 6,6 |
| назначена АСК | - | - | 51 | 92,7 |
| назначен варфарин | - | - | 4 | 7,3 |
| предшествующий прием АСК | - | - | 48 | 87,2 |
| предшествующий прием ОАК | - | - | 4 | 7,3 |
| Высокий риск (≥ 2 балла по CHADS ₂) | 210 | 100 | 762 | 91,7 |
| назначен варфарин | 23 | 10,9* | 197 | 23,7* |
| назначена АСК | 181 | 86,2* | 551 | 72,3* |
| имелись противопоказания к ОАК | 6 | 2,9 | 14 | 1,8 |
| предшествующий прием АСК | 152 | 72,4 | 615 | 73,8 |
| предшествующий прием ОАК | 2 | 0,9 | 7 | 0,8 |
| Достигнуто целевое МНО на фоне варфарина | 3 | 13* | 46 | 23,3* |

Примечание: АСК — ацетилсалициловая кислота, ОАК — оральные антикоагулянты, МНО — международное нормализованное отношение; * — значение p достоверно $< 0,05$.

са левого желудочка. СД, являясь одним из главных факторов сердечно-сосудистых заболеваний, повышает риск возникновения ИБС в 2–4 раза, риск развития острого инфаркта миокарда в 6–10 раз, ХСН в 2–3 раза по сравнению с общей популяцией. Пациентам с пароксизмальной формой ФП при наличии СД реже, чем больным без СД, проводилась кардиоверсия, что можно объяснить тяжестью органической патологии, ограничивающей назначение ААП, а также тем, что среди них было больше лиц с повторным эпизодом ФП и больным с размером левого предсердия более 50 мм.

После восстановления ритма с целью профилактики рецидивов ФП у всех больных СД использовался амиодарон, что представляется оправданным в связи с распространенностью ИБС, осложненной ХСН, в т.ч. со сниженной фракцией выброса левого желудочка. В клинических рекомендациях РКО по лечению ФП отдельные алгоритмы назначения ААП при СД не предусмотрены. Данной категории больных, как и всем остальным пациентам с ФП [1], при подборе ЛС для удержания ритма необходимо учитывать наличие АГ, ИБС, ХСН. Эффективность антиаритмической терапии повышает и учет вегетативного триггера ФП. Для больных с СД более характерен гиперadrenergический тип ФП за счет диабетической автономной нейропатии, в связи с чем предположительно эффективность бета-адреноблокаторов и соталола должна быть выше, других ААП, однако на сегодняшний день число исследований, изучающих влияние ААП на вегетативный дисбаланс, рассматриваемый в качестве триггера ФП, у больных с СД ограничено [13].

Имелись достоверные различия в выборе ААП для контроля ЧСС: в группе пациентов с СД преимущество отдавалось сочетанию бета-адреноблокаторов и дигоксина, что можно объяснить широкой распространенностью среди них лиц с систолической дисфункцией левого желудочка, у пациентов без СД наиболее часто использовались бета-адреноблокаторы в качестве монотерапии. Случаи нерационального назначения ААП у больных без СД были единичны, подавляющее большинство назначений ААП у больных без СД и все назначения ААП больным с СД соответствуют действующим рекомендациям.

Наиболее грозным осложнением ФП, влияющим на общую смертность, инвалидизацию, экономическую затратность, является инсульт. Назначение антитромботической терапии, а также стратификация риска инсульта и тромбоемболий у пациентов с ФП строго регламентированы как в руководствах ВНОК 2005 г., действующих во время изучаемого периода, так и рекомендациях РКО 2013 г. [1, 10]. В группе больных с СД 100% пациентов имели более двух баллов по шкале CHADS₂, каждый пятый из них имел указания на перенесенное нарушение мозгового кровообращения (инсульт и транзиторная ишемическая атака). С учетом стратификации риска по шкале CHADS₂, действующей на тот период, всем исследованным больным с СД было показано назначение ОАК — варфарина. В стационаре варфарин был назначен лишь в 23% случаев, противопоказания к приему ОАК (тромбоцитопения) отмечены у 1 пациента, что составляет 0,5%, в части историй болезни имелась запись об отсутствии рекомендаций по приему варфарина в связи с невозможностью контроля МНО, т.к. пациент проживает в небольшом населенном пункте. Среди пациентов с ФП, не имевших СД, с высоким риском ТЭО варфарин назначал-

ся в 24,4% случаев, противопоказания указывались у 3,2%. Для сравнения можно привести данные о лечении ФП в 7 европейских странах в 2012 г.: по данным регистра PREFER in AF, ОАК были назначены более чем 80% подходящих пациентов [14].

Заключение. Среди больных с ФП у каждого пятого имеется СД 2-го типа.

Больные с ФП и СД — более молодого возраста, среди них больше женщин.

Пациентов с ФП на фоне СД 2-го типа отличает более тяжелое органическое поражение сердца.

Среди больных с ФП и СД 2-го типа больше лиц с постоянной ФП.

Антиаритмическая терапия пациентов с ФП и СД в обследованных стационарах существенно не отличалась от терапии больных без СД и соответствовала имеющимся рекомендациям.

Несмотря на высокий риск ТЭО, отмеченный у всех больных с ФП на фоне СД, ОАК были назначены только в 23% случаев, что еще ниже, чем в группе больных без СД.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal 2013; 4 (102), Annex 3. URL: http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Российский кардиологический журнал 2013; 4 (102), прил. 3. URL: http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf)
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. Eur Heart J 2013; 34: 2746–2751.
3. Rivero-Ayerza M, Scholte op Reimer W, Lenzen M, et al. New-onset atrial fibrillation is an independent predictor of in-hospital mortality in hospitalized heart failure patients: results of the EuroHeart Failure Survey. Eur Heart J 2008; 29: 1618–1624.
4. Stramba-Badiale M. Atrial fibrillation subtypes, risk of stroke, and antithrombotic therapy. Eur Heart J 2008; 29: 840–842.
5. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace 2009; 11: 423–434.
6. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10 000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). Eur Heart J 2014; 35: 508–516.
7. Lip GYH, Laroche C, Dan G-A, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF). Pilot General Registry Europace 2014; 16: 308–319.
8. Kirchhof P, Lip GYH, Van Gelder IC, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options: a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork / European Heart Rhythm Association consensus conference Europace 2012; 14: 8–27.
9. Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre diabetes, and cardiovascular diseases: full text: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2007; 9 (Suppl C): 3–74.
10. Syrkin AL, Sulimov VA, Fomina IG, et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika 2005; 4 (Annex 1) Russian (Сыркин А.Л., Сулимов В.А., Фомина И.Г. и др. Клинические рекомендации ВНОК по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4 (прил. 1))
11. Du X, Ninomiya T, Galan B de, et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the advance study. Eur Heart J 2009; 30: 1128–1135.

12. Wolf PA, Abbott RD, and Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study Stroke. 1991; 22: 983–988.

13. Kanorsky SG, Kanorskaya YS. Atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: developmental and preventive treatment. Kardiologiya 2010; 7: 31–37. Russian (Канорский С. Г., Канорская Ю. С. Фибрилляция предсердий у больных с сахар-

ным диабетом 2-го типа: особенности развития и противоречивой терапии. Кардиология 2010; 7: 31–37)

14. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events: European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). Europace 2014; 16: 6–14.

УДК 616.33-00244-08531

Оригинальная статья

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРАПИИ *H. PYLORI*-ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ ВОЛГОГРАДА

О. В. Магницкая — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, доктор медицинских наук; **Ю. В. Пономарева** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, кандидат медицинских наук; **А. Ю. Рязанова** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, кандидат медицинских наук; **А. А. Ефимова** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии; **Е. М. Четчикина** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии; **Э. С. Идельбаева** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии; **Н. Ю. Букина** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии; **Л. А. Володина** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, студентка 6 курса педиатрического факультета; **Т. Р. Карташова** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, студентка 6 курса педиатрического факультета; **А. А. Горюшкина** — ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, студентка 6 курса лечебного факультета.

THE TREATMENT OF *H. PYLORI* INFECTED ADULTS AND CHILDREN IN VOLGOGRAD: PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATION

O. V. Magnitskaya — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, Professor, Doctor of Medical Science; **Ju. V. Ponomareva** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **A. Ju. Ryazanova** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, Assistant, Candidate of Medical Science; **A. A. Yefimova** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, postgraduate; **Je. M. Chechetkina** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, postgraduate; **E. S. Idelbaeva** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, postgraduate; **N. Ju. Bukina** — Volgograd State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Intensive Therapy with Courses Clinical Pharmacology and Clinical Allergology, postgraduate; **L. A. Volodina** — Volgograd State Medical University, Pediatric Department 6th-y student; **T. R. Kartashova** — Volgograd State Medical University, Pediatric Department 6th-y student; **A. A. Gorjushkina** — Volgograd State Medical University, General Medicine Department 6th-y student.

Дата поступления — 1.03.2014 г.

Дата принятия в печать — 14.03.2014 г.

Магницкая О. В., Пономарева Ю. В., Рязанова А. Ю., Ефимова А. А., Четчикина Е. М., Идельбаева Э. С., Букина Н. Ю., Володина Л. А., Карташова Т. Р., Горюшкина А. А. Фармакоэпидемиологическое исследование терапии *H. pylori*-инфекции у взрослых и детей Волгограда. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10(1): 185–188.

В статье представлены результаты фармакоэпидемиологического исследования терапии *H. pylori*-инфекции у взрослых и детей Волгограда. *Цель работы*: установить стереотипы фармакотерапии *H. pylori*-инфекции у взрослых и детей и определить соответствие современным международным и национальным рекомендациям. *Материал и методы*. Проанализированы истории болезни взрослых (n=94) и детей (n=132) с гастро-дуоденальной патологией. *Результаты*. Установлены ошибки назначения и оценки эффективности терапии *H. pylori*-инфекции у взрослых и детей. *Заключение*. Терапия *H. pylori*-инфекции у взрослых и детей Волгограда не соответствует международным и национальным рекомендациям.

Ключевые слова: *H. pylori*, эрадикационная терапия, взрослые, дети, фармакоэпидемиология.

Magnitskaya OV, Ponomareva JuV, Ryazanova AJu, Yefimova AA, Chechetkina JeM, Idelbaeva ES, Bukina NJu, Volodina LA, Kartashova TR, Gorjushkina AA. The treatment of *H. pylori* infected adults and children in Volgograd: pharmacoepidemiological investigation. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10(1): 185–188.

This article represents results of pharmacoepidemiological research of *H. pylori* eradication treatment of adults and children in Volgograd. *The aim* was to determine *H. pylori* pharmacotherapy stereotypes and compare with international experts' recommendations. *Material and Methods*. There were analyzed CRFs of 94 adults and 132 children with *H. pylori* associated diseases in Volgograd region. *Results*. There were identified mistakes of treatment regimes and eradication control principles. *Conclusion*. The treatment of *H. pylori* infected adults and children in Volgograd does not match to international experts' recommendations.

Key words: *H. pylori*, eradication treatment, adults, children, pharmacoepidemiology.