

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. ДАННЫЕ ГЛОБАЛЬНОГО РЕГИСТРА GLORIA AF

Шляхто Е. В.<sup>1</sup>, Ежов А. В.<sup>2,10</sup>, Зенин С. А.<sup>3</sup>, Козиолова Н. А.<sup>4</sup>, Кореннова О. Ю.<sup>5</sup>, Новикова Т. Н.<sup>6</sup>, Протасов К. В.<sup>7</sup>, Сумин М. Н.<sup>8</sup>, Чумакова Г. А.<sup>9</sup>, Lip G. Y. H.<sup>10</sup>, Huisman M. V.<sup>11</sup>, Rothman K. J.<sup>12</sup>

**Цель.** Проанализировать клинические особенности Российской популяции пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, включенных во II фазу международного регистра пациентов Gloria AF.

**Материал и методы.** Представлены данные по клиническим характеристикам Российской популяции пациентов с фибрилляцией предсердий, полученные в результате анализа данных второй фазы программы Gloria AF. Gloria AF является международной проспективной наблюдательной программой, представляющей собой регистр пациентов с впервые диагностированной фибрилляцией предсердий.

**Результаты.** Большинство пациентов, включенных в российскую популяцию регистра Gloria AF, имели одно или несколько сопутствующих заболеваний: 93,6% пациентов имели артериальную гипертензию, 37,4% — ишемическую болезнь сердца, 14,4% имели инфаркт миокарда в анамнезе. 19,3% пациентов имели диагноз сахарного диабета, 56,4% — диагноз хронической сердечной недостаточности, 8,7% пациентов имели в анамнезе инсульт. Оценка риска инсульта показала, что среднее количество баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составило 3,2 балла, при этом 14,4% пациентов имели риск 1 балл, 85,6% пациентов — два и более балла, данный профиль риска сопоставим с данными полученными в общей популяции регистра Gloria AF, а также близки к данным регистра Garfield. Анализ профиля антитромботической терапии, получаемой пациентам, свидетельствует об интенсивном внедрении Новых Пероральных Антикоагулянтов в реальную клиническую практику исследовательских центров, принимающих участие в Gloria AF.

**Заключение.** Результаты свидетельствуют о сопоставимом с международными данными профилем риска Российской популяции пациентов с ФП, включенных во вторую фазу регистра Gloria AF, а также об интенсивном внедрении класса Новых Пероральных Антикоагулянтов в рутинную клиническую практику исследовательских центров, принимающих участие в регистре.

Российский кардиологический журнал 2017, 9 (149): 21–27

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-21-27>

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, профилактика инсульта, анти-тромботическая терапия, клинические характеристики пациентов, антикоагулянты, регистры, реальная клиническая практика.

<sup>1</sup>ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Ижевская Государственная Медицинская Академия Минздрава России, Ижевск, Россия; <sup>3</sup>Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер, Новосибирск, Россия; <sup>4</sup>Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия; <sup>5</sup>Омский государственный медицинский университет, Клинический Кардиологический диспансер, Омск, Россия; <sup>6</sup>Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <sup>7</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия; <sup>8</sup>ООО Берингер Ингельхайм, Москва, Россия; <sup>9</sup>ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул, Россия; <sup>10</sup>University of Birmingham, Бирмингем, Великобритания; <sup>11</sup>Leiden University, Лейден, Нидерланды; <sup>12</sup>Research Triangle Institute, США.

Шляхто Е. В.\* — д.м.н., профессор, академик РАН, Ежов А. В. — д.м.н., профессор, Зенин С. А. — д.м.н., Козиолова Н. А. — д.м.н., профессор, Кореннова О. Ю. — д.м.н., профессор, Новикова Т. Н. — к.м.н., доцент, Протасов К. В. — д.м.н., профессор, Сумин М. Н. — к.м.н., доцент, Чумакова Г. А. — д.м.н., профессор, Lip G. Y. H. — MD, Huisman M. V. — MD, PhD, Rothman K. J. — Dr.P.H., M.P.H., D.D.M.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): shlyakhto@inbox.ru

НОАК — новые пероральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 11.08.2017

Рецензия получена 30.08.2017

Принята к публикации 04.09.2017

## CLINICAL PORTRAIT OF THE ATRIAL FIBRILLATION PATIENT IN RUSSIAN FEDERATION. DATA FROM THE GLOBAL REGISTRY GLORIA AF

Shlyakhto E. V.<sup>1</sup>, Ezhov A. V.<sup>2</sup>, Zenin S. A.<sup>3</sup>, Koziołova N. A.<sup>4</sup>, Korennova O. Yu.<sup>5</sup>, Novikova T. N.<sup>6</sup>, Protasov K. V.<sup>7</sup>, Sumin M. N.<sup>8</sup>, Chumakova G. A.<sup>9</sup>, Lip G. Y. H.<sup>10</sup>, Huisman M. V.<sup>11</sup>, Rothman K. J.<sup>12</sup>

**Aim.** To analyze clinical specifics of the Russian population of non-valvular atrial fibrillation patients participating in the 2nd phase of international registry Gloria AF.

**Material and methods.** The data on clinical characteristics presented, of the Russian population of atrial fibrillation patients, gathered in the second phase of Gloria AF study. The study is an international prospective observational program representing the registry of patients with the first time diagnosed atrial fibrillation.

**Results.** Most patients included into Russian population of the Gloria AF registry had one or several comorbidities: 93,6% had arterial hypertension, 37,4% — coronary heart disease, 14,4% — myocardial infarction in anamnesis. Nineteen and three percent of patients had diabetes, 56,4% — chronic heart failure, 8,7% had stroke in anamnesis. Stroke risk assessment showed that the average score by CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc was 3,2 points, and 14,4% had the risk as 1 pt, 86,6% — two and more points. Such profile of risk was comparable with the data from general population of Gloria AF, and close to those from Garfield registry. Antithrombotic therapy profile analysis points on an intensive implementation of the Novel Oral Anticoagulants into real clinical practice of the investigative centers participating in the Gloria AF.

**Conclusion.** The results witness on comparable with the international data risk profile in Russian Federation population of AF patients included into the second phase of Gloria AF registry, as on an intensive implementation of the new class Novel Oral Anticoagulants into routine clinical practice of research centers participating in the registry.

Russ J Cardiol 2017, 9 (149): 21–27

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-21-27>

**Key words:** atrial fibrillation, stroke prevention, antithrombotic therapy, clinical properties of patients, anticoagulants, registries, real clinical practice.

<sup>1</sup>Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg, Russia; <sup>2</sup>FSBEI HE Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health, Izhevsk, Russia; <sup>3</sup>Novosibirsk Oblast Clinical Cardiological Dispensary, Novosibirsk, Russia; <sup>4</sup>Wagner E. A. Perm State Medical University of the Ministry of

Health, Perm, Russia; <sup>5</sup>Omsk State Medical University, Clinical Cardiological Dispensary, Omsk, Russia; <sup>6</sup>I. I. Mechnikov North-West State Medical University, Saint-Petersburg; <sup>7</sup>Irkutskaya State Medical Academy of Postgraduate Education — branch of FSBEI APE RMAPGE of the Ministry of Health, Irkutsk, Russia; <sup>8</sup>LLC

Boehringer Ingelheim, Moscow, Russia; <sup>9</sup>FSBEI HE Altaysky State Medical University of the Ministry of Health, Barnaul, Russia; <sup>10</sup>University of Birmingham, Birmingham, UK; <sup>11</sup>Leiden University, Leiden, The Netherlands; <sup>12</sup>Research Triangle Institute, USA.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречающихся и клинически значимых сердечных аритмий. По некоторым прогнозам распространенность ФП в возрастной группе населения 55 лет и старше к 2060г может увеличиться более чем в 2 раза по сравнению с 2000г [1]. Клиническая значимость ФП связана с пятикратным возрастанием риска инсульта и 1,5-2 кратным увеличением смертности в популяции пациентов, страдающих данным видом аритмии [2, 3]. В силу этого, не вызывает сомнений, что использование эффективных стратегий профилактики инсульта является важнейшей составляющей в ведении пациента с ФП, а также является важным инструментом снижения социально-экономического бремени данной патологии.

Антагонисты витамина К долгое время являлись золотым стандартом в профилактике инсульта у пациентов с ФП. Их использование существенно ограничивалось известными недостатками данных препаратов, в частности, большим числом лекарственных и пищевых взаимодействий, нестабильностью антикоагулянтного эффекта, медленным началом и окончанием действия, необходимостью регулярного лабораторного контроля и периодической корректировки дозы [4].

Несколько лет назад арсенал препаратов антитромботической терапии, используемых для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП, пополнился новой группой препаратов — Новыми Пероральными Антикоагулянтами (НОАК), к которым относятся дабигатран этексилат, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан (последний в настоящее время не зарегистрирован на территории Российской Федерации). Данные препараты лишены многих недостатков, присущих антагонистам витамина К. В частности, они характеризуются быстрым началом и окончанием действия, минимумом лекарственных и отсутствием пищевых взаимодействий, стабильным антикоагулянтным эффектом, используются в фиксированной дозе и не требуют контроля антикоагулянтного эффекта [5].

С момента регистрации препаратов данной группы в Российской Федерации использование их с целью профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП увеличивается с каждым годом. Принимая во внимание разнообразие препаратов, которые могут использоваться, а также их клинические и фармакологические различия, важной задачей, стоящей перед медицинским сообществом, является анализ клинических особенностей популяции пациентов с ФП,

имеющих показания к назначению антикоагулянтов для профилактики инсульта, а также документирование исходов применения данных препаратов в реальной клинической практике. В решении данного вопроса основная роль принадлежит наблюдательным исследованиям.

Одним из таких исследований является Gloria AF — глобальный регистр пациентов с ФП, спланированный для проспективного сбора информации о пациентах с недавно поставленным диагнозом ФП и имеющих факторы риска инсульта, а также для анализа эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике.

Целью настоящей публикации является анализ клинических особенностей Российской популяции пациентов с неклапанной ФП, включенных во II фазу наблюдательного исследования Gloria AF.

### Материал и методы

Gloria AF является международной проспективной наблюдательной программой, представляющей собой регистр пациентов с впервые диагностированной ФП. Спонсор Gloria AF — компания Boehringer Ingelheim GmbH. Программа Gloria AF включает в себя три фазы. Фаза I исследования проводилась до регистрации дабигатрана и по своему дизайну представляла собой поперечное исследование, целью которого было описание клинического профиля и антитромботической терапии в популяции пациентов с неклапанной ФП до появления на рынке НОАК. Фаза II исследования Gloria AF началась сразу после регистрации дабигатрана в странах, участвующих в данном проекте, и заключалась в сборе информации об исходных клинических характеристиках пациентов с неклапанной ФП и факторами риска инсульта независимо от назначенной им антитромботической терапии с последующим продленным наблюдением и регистрацией информации об исходах лечения у пациентов, которым был назначен дабигатран этексилат. Задачей III Фазы регистра Gloria AF является оценка показателей эффективности и безопасности дабигатрана в сравнении с антагонистами витамина К.

Согласно протоколу, планируется, что в регистр Gloria AF будут включены до 56000 пациентов примерно из 50 стран Азии, Европы, Северной Америки, Латинской Америки, Африки и Ближнего Востока.

Российская Федерация принимает активное участие в программе Gloria AF. На территории страны открыты 30 исследовательских центров, расположенных в следующих городах: Москва, Санкт-Петербург,



# ВАШ ВЫБОР — ЕГО БУДУЩЕЕ!



**ПРАДАКСА® — широко изученный  
профиль безопасности<sup>1-10</sup>**



**ПРАДАКСА® 150 мг х2 —  
единственный НОАК,  
превзошедший варфарин  
в снижении риска ишемического  
инсульта у пациентов  
с фибрилляцией предсердий<sup>9-13\*</sup>**

\* — неклапанная фибрилляция предсердий.  
НОАК — новые оральные антикоагулянты

**Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® (Pradaxa®)<sup>13</sup>. Регистрационный номер:** ЛСР-007065/09 (для дозировок 75 мг и 110 мг); ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). **МНН:** дабигатрана этексилат. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав:** одна капсула содержит 86,48 мг, 126,83 мг или 172,95 мг дабигатрана этексилата мезилата, что соответствует 75 мг, 110 мг или 150 мг дабигатрана этексилата. **Показания:** профилактика венозных тромбозов у пациентов после ортопедических операций, профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК менее 30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза, поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего источника кровотечения, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутримозговое кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно-расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутримозговые или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, дальтепарин и др.), производных гепарина (Фондапаринус и др.), пероральных антикоагулянтов (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера; одновременное назначение клопидогреля для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронадрона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь, 1 или 2 раза в день независимо от времени приема пищи, запивая стаканом воды для облегчения проглатывания препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. Особые указания при приеме капсул из блистера: оторвите один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу. **Побочное действие.** Побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ВТЗ после ортопедических операций, для профилактики инсульта и системных тромбозов у пациентов с фибрилляцией предсердий, для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями, для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. Часто (от 1/100 до 1/10 случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Особые указания.** Риск развития кровотечений. Применение препарата ПРАДАКСА, также как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяется не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экранированного времени свертывания. В случае, когда эти тесты не доступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границ нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. **Условия хранения:** в сухом месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

000 «Берингер Ингельхайм». 125171 Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3. Телефон (495) 5445044. Факс (495) 5445620. [www.boehringer-ingelheim.ru](http://www.boehringer-ingelheim.ru). Сообщить информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу: 000 «Берингер Ингельхайм». Почтовый адрес: 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3. Тел.: +7 495 544 50 44. Электронная почта: [PV\\_Local\\_Russia@boehringer-ingelheim.com](mailto:PV_Local_Russia@boehringer-ingelheim.com)

Литература: 1. Graham D et al. *Circulation* 2015; 131: 157-164; 2. Villness T et al; *Thrombosis Haemostasis*; 2015; 114: 1290-1298; 3. Seeger J et al; *Thrombosis Haemostasis*; 2015; 114: 1277-1289; 4. Larsen T et al; *JACC* 2013; 61: 2264-2273; 5. Larsen T et al; *The American Journal of medicine*; 2014; 127: 329-336; 6. Lauffenburger JC et al; *J Am Heart Assoc* 2015; 7. Gøst-Rasmussen et al. *Pharmacoeconomics* 2016; 36: 1139-1151; 8. Connolly SJ et al; *N Engl J Med* 2010; 363: 1875-1876; 9. Granger CB et al. *N Engl J Med* 2011; 365: 981-992; 10. Patel M et al. *N Engl J Med* 2011; 365: 883-91. 11. Connolly SJ et al. *N Engl J Med* 2010; 363: 1875-1876; 12. Patel M et al. *N Engl J Med* 2011; 365: 883-91. 13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса® РУ. 75мг/110 мг - ЛСР-007065/09; 150 мг - ЛП-000872; 13. Pradaxa, European SmPC; доступно по ссылке: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000829/WC500041059.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf) 09 августа 2017

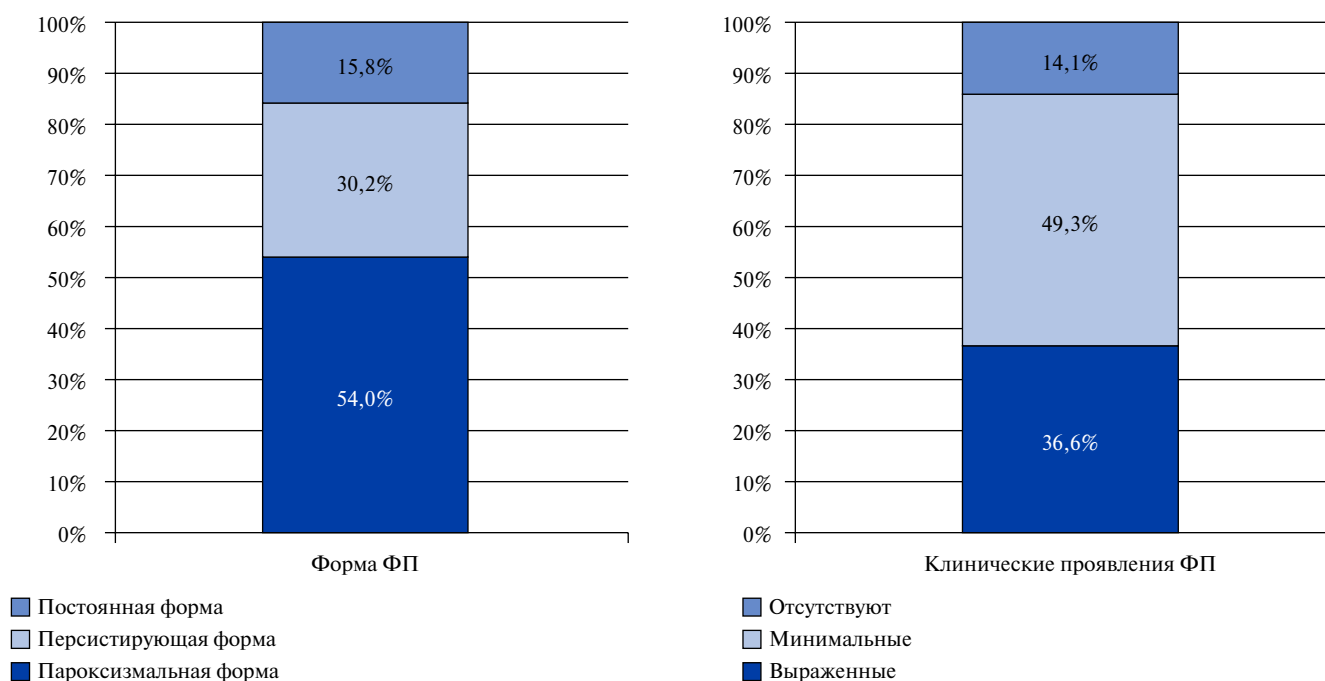


Рис. 1. Характеристика ФП у пациентов, включенных во II фазу регистра Gloria AF российскими центрами.

Рязань, Саратов, Самара, Краснодар, Ростов-на-Дону, Ижевск, Оренбург, Пермь, Екатеринбург, Челябинск, Омск, Новосибирск, Кемерово, Барнаул, Красноярск, Иркутск, Чита, Владивосток.

В основу настоящей публикации легли результаты анализа исходных клинических характеристик Российских пациентов, включенных во II фазу Gloria AF. На территории Российской Федерации в исследование были включены 404 пациента, анализ данных которых представлен в настоящей статье.

**Популяция пациентов.** Согласно протоколу программы Gloria AF во II фазу регистра включали пациентов с возрасте 18 лет и старше с диагнозом ФП, поставленным не ранее, чем за три месяца до исходного визита в рамках исследования, у которых риск инсульта по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составлял 1 балл или более. В регистр не включали пациентов с механическими клапанными протезами сердца или патологией клапанов, которая, вероятно, могла бы потребовать протезирования во время наблюдения в рамках регистра; пациентов, ранее получивших более 60 дней терапии антагонистами витамина К независимо от показания; пациентов с ФП, вызванной обратимыми причинами; пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года; пациентов, имеющих иные, кроме ФП, показания к антикоагулянтной терапии. Исследователям было настоятельно рекомендовано последовательно включать в регистр всех пациентов, которые соответствовали критериям отбора.

Во время исходных визитов в стандартной электронной индивидуальной регистрационной карте

пациента исследователи регистрировали их клинические и демографические характеристики.

На основании полученных данных по исходным клиническим характеристикам включенных в исследование пациентов рассчитывались описательные статистические показатели: для непрерывных величин рассчитывали среднее и стандартное отклонение и/или медиану и 25%-75% перцентили. Для категориальных величин рассчитывали частоту встречаемости признака. Статистический анализ выполнялся с использованием программного обеспечения SAS, версия 9.2 (SAS Institute Inc. Cary, NC)

### Результаты

Во II фазу регистра Gloria AF в мире было включено 15092 пациента.

В Российской Федерации с момента включения первого пациента (ноябрь 2012г) до закрытия базы данных (декабрь 2014г) в регистр было включено 404 пациента. Средний возраст пациентов составил 63,5 лет.

54% пациентов имели пароксизмальную форму ФП, 30,2% — персистирующую, 15,8% — постоянную. У 36,6% наличие ФП сопровождалось клиническими симптомами, у 49,3% выраженность симптомов была минимальной, тогда как у 14,1% участников исследования ФП носила бессимптомный характер (рис. 1).

Большинство включенных пациентов имели хотя бы одно сопутствующее заболевание (табл. 1): 93,6% пациентов имели артериальную гипертензию, 37,4% — ишемическую болезнь сердца, 14,4% — анамнез инфаркта миокарда; 19,3% пациентов имели



диагноз сахарного диабета, 56,4% — диагноз хронической сердечной недостаточности, 8,7% пациентов имели в анамнезе инсульт, у 5,4% в прошлом были зафиксированы эпизоды кровотечений.

Оценка риска инсульта в популяции пациентов Gloria AF показала, что среднее количество баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> составило 2,0. При этом, 32,7% пациентов имели 1 балл, а 65,8% — 2 и более баллов по данной шкале. Средний риск по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил 3,2 балла, 14,4% пациентов имели риск 1 балл, 85,6% пациентов — два и более балла. Средний риск кровотечений, оцениваемый по шкале HAS-BLED, составил 1,0 балл.

Согласно полученным данным, 18,6% пациентов, включенных в регистр, получали с целью профилактики кардиоэмболического инсульта антагонисты витамина К, 11,1% пациентов получали для профилактики инсульта ацетилсалициловую кислоту. НОАК получали 69,8% пациентов. Не получали никакой анти тромботической терапии 0,5% оцениваемой популяции.

### Обсуждение

Представленные данные позволяют оценить клинический портрет Российского пациента с неклапанной ФП, имеющего факторы риска инсульта и провести сравнение с глобальными данными Gloria AF, а также с клиническим профилем пациентов, включенных в другие глобальные регистры пациентов с ФП. В качестве источника данных о клиническом портрете пациента на глобальном уровне мы использовали данные по общей популяции пациентов регистра GLORIA AF, а также данные регистра GARFIELD [6] как наиболее сходного с GLORIA AF по дизайну и принципам проведения. Регистр GARFIELD представляет собой продолжающееся международное многоцентровое наблюдательное исследование, в которое включали пациентов с неклапанной ФП, выявленной в течение последних 6 недель, и имеющих как минимум один дополнительный фактор риска, который, по мнению врача-исследователя, повышает риск инсульта.

В таблице 2 представлены клинические характеристики Российской популяции пациентов Gloria AF в сравнении с глобальной популяцией регистра, а также в сравнении с популяцией регистра GARFIELD.

Распределение пациентов с различными формами ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная) было примерно сопоставимо при сравнении российской популяции пациентов с общей популяцией пациентов GLORIA AF, однако существенно отличалось от данных GARFIELD, что могло отражать особенности определений и требований к регистрации информации о форме ФП, принятой в различных исследованиях.

Таблица 1

### Демографические и клинические характеристики Российской популяции пациентов, включенных во вторую фазу регистра Gloria AF (n=404)

| Характеристика                                            | Данные по Российской популяции пациентов |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Возраст, среднее (СО), годы                               | 63,5 (10,1)                              |
| Женский пол, n (%)                                        | 203 (50,2%)                              |
| Индекс массы тела, Среднее (СО), кг/м <sup>2</sup>        | 30,37 (5,37)                             |
| Клиренс креатинина, среднее (СО), мл/мин                  | 86,8 (30,9)                              |
| Анамнез и сопутствующие заболевания, n (%)                |                                          |
| Инсульт в анамнезе                                        | 35 (8,7%)                                |
| Инфаркт миокарда в анамнезе                               | 58 (14,4%)                               |
| Ишемическая болезнь сердца                                | 151 (37,4%)                              |
| Хроническая сердечная недостаточность                     | 228 (56,4%)                              |
| Артериальная гипертензия                                  | 378 (93,6%)                              |
| Сахарный диабет                                           | 78 (19,3%)                               |
| Кровотечения в анамнезе                                   | 22 (5,4%)                                |
| Риск инсульта                                             |                                          |
| CHADS <sub>2</sub> , средний балл (СО)                    | 2,0 (1,0)                                |
| Категории риска по CHADS <sub>2</sub>                     |                                          |
| Низкий риск (0 баллов), n (%)                             | 6 (1,5%)                                 |
| Умеренный риск (1 балл), n (%)                            | 132 (32,7%)                              |
| Высокий риск (2 и более баллов), n (%)                    | 266 (65,8%)                              |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, средний балл (СО) | 3,2 (1,5)                                |
| Категории риска по CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc |                                          |
| Низкий риск (0 баллов)                                    | 0 (0%)                                   |
| Умеренный риск (1 балл)                                   | 58 (14,4%)                               |
| Высокий риск (2 и более баллов)                           | 346 (85,6%)                              |
| Риск кровотечений                                         |                                          |
| HAS-BLED, средний балл (СО)                               | 1,0 (0,8)                                |

Сокращения: СО — стандартное отклонение, n — количество пациентов.

Анализ анамнеза и сопутствующей патологии пациентов показал следующее. Доля пациентов с инсультом в анамнезе составляла 8,7% в российской популяции регистра GLORIA AF и 10,5% в общей популяции исследования. В общей популяции пациентов регистра GARFIELD доля пациентов с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе составила 12,7%.

Инфаркт миокарда в анамнезе был зарегистрирован у 14,4% российской популяции пациентов регистра GLORIA AF и у 10,6% общей популяции исследования, а доля пациентов с ишемической болезнью сердца — 37,4% и 20,3%, соответственно. В регистре GARFIELD доля пациентов с ишемической болезнью сердца составила 19,9%. Встречаемость пациентов с ХСН составила 56,4% в российской популяции GLORIA AF, 24,2% в общей популяции исследования и 20,6% в регистре GARFIELD. Встречаемость пациентов с сахарным диабетом была примерно сопоставима в российской популяции GLORIA AF (19,3%), в общей популяции исследования (23,1%) и в популяции регистра GARFIELD (21,9%).

Таблица 2

**Демографические и клинические характеристики Российской популяции пациентов  
II фазы GLORIA AF в сравнении с международными данными регистров GLORIA AF и GARFIELD**

| Характеристика                                            | Российская популяция пациентов Gloria AF | Глобальная популяция пациентов Gloria AF [14] | Глобальная популяция пациентов регистра GARFIELD [6] |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Возраст, годы                                             | 63,5 (10,1)*                             | 71,0 (64,0-78,0)**                            | 69,8 (11,4)*                                         |
| Женский пол, n (%)                                        | 50,2%                                    | 45,5%                                         | 43,8%                                                |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>                      | 30,37 (5,37)*                            | 27,5 (24,5-31,4)**                            | 27,8 (5,4)                                           |
| Форма ФП                                                  |                                          |                                               |                                                      |
| Постоянная форма                                          | 15,8%                                    | 11,1%                                         | 13,1%                                                |
| Персистирующая форма                                      | 30,2%                                    | 35,5%                                         | 15,6%                                                |
| Пароксизмальная форма                                     | 54%                                      | 53,4%                                         | 25,2%                                                |
| Впервые выявленная                                        | -                                        | -                                             | 46,1%                                                |
| Анамнез и сопутствующие заболевания, n (%)                |                                          |                                               |                                                      |
| Инсульт в анамнезе                                        | 8,7%                                     | 10,5%                                         | 12,7% (инсульт или ТИА)                              |
| Инфаркт миокарда в анамнезе                               | 14,4%                                    | 10,6%                                         | 9,4% (острый коронарный синдром)                     |
| Ишемическая болезнь сердца                                | 37,4%                                    | 20,3%                                         | 19,9%                                                |
| Хроническая сердечная недостаточность                     | 56,4%                                    | 24,2%                                         | 20,6%                                                |
| Артериальная гипертензия                                  | 93,6%                                    | 74,6%                                         | 78,1%                                                |
| Сахарный диабет                                           | 19,3%                                    | 23,1%                                         | 21,9%                                                |
| Кровотечения в анамнезе                                   | 5,4%                                     | 5,6%                                          | 2,9%                                                 |
| Риск инсульта                                             |                                          |                                               |                                                      |
| CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc                    | 3,2 (1,5)*                               | 3,0 (2,0-4,0)**                               | 3,3 (1,6)*                                           |
| Категории риска по CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc |                                          |                                               |                                                      |
| Низкий риск (0 баллов)                                    | 0%                                       | 0%                                            | 2,3%                                                 |
| Умеренный риск (1 балл)                                   | 14,4%                                    | 13,9%                                         | 11,8%                                                |
| Высокий риск (2 и более баллов)                           | 85,6%                                    | 86,1%                                         | 85,9%                                                |
| Риск кровотечений                                         |                                          |                                               |                                                      |
| HAS-BLED                                                  | 1,0 (0,8)*                               | 1,0 (1,0-2,0)**                               | 1,5 (0,9)*                                           |

**Примечание:** \* — среднее (CO), \*\* — медиана (25% — 75% перцентили).

**Сокращения:** CO — стандартное отклонение, n — количество пациентов.

Безусловно, заслуживает внимания более высокая встречаемость ишемической болезни сердца, ХСН и артериальной гипертензии в Российской популяции GLORIA AF в сравнении с глобальными данными исследования GLORIA AF и регистра GARFIELD, что с одной стороны может отражать особенности диагностики указанных заболеваний в реальной клинической практике Российской Федерации, а с другой стороны выявленная особенность коррелирует с известным фактом, что Россия относится к категории стран с очень высоким сердечно-сосудистым риском [7].

Средний риск инсульта по шкале CHA<sub>2</sub>-DS<sub>2</sub>-VASc в российской популяции пациентов GLORIA AF составил 3,2±1,5 баллов, что, в целом, не противоречит глобальным результатам, полученным в GLORIA AF, и результатам регистра GARFIELD. Приблизительно был сопоставим с международными данными также процент пациентов, имеющих риск инсульта 2 и более баллов по данной шкале, который составил 85,6%, 86,1% и 85,9%, соответственно. В контексте данного обсуждения уместно отметить, что риск

инсульта по шкале CHADS<sub>2</sub> у пациентов Российской популяции GLORIA AF (2,0±1,0) был сопоставим с риском инсульта у пациентов в популяции рандомизированных клинических исследований HOAK RE-LY (2,1±1,1) [8] и ARISTOTLE (2,1±1,1) [9], тогда как в исследовании ROCKET AF риск инсульта был существенно выше (3,48±0,94) [10]. Последнее, по всей видимости, отражает особенности критериев включения/исключения в исследованиях HOAK. В частности, известно, что в исследовании ROCKET AF доля пациентов, которых можно было включать при наличии только двух факторов риска инсульта, в соответствии с протоколом, была ограничена 10% от всей популяции пациентов [11].

Согласно полученным данным Российской популяции регистра Gloria AF, 88,36% пациентов получали пероральные антикоагулянты для профилактики инсульта, что примерно соответствует доле пациентов российской популяции исследования, у которых были зарегистрированы факторы риска инсульта. 11,14% пациентов получали ацетилсалициловую кислоту и только 0,5% не получали анти-

тромботическую терапию вообще. Следует отметить, что согласно данным регистра РЕКВАЗА, собранным в марте-мае 2012г, частота назначения антикоагулянтов у пациентов с ФП в реальной клинической практике Рязанской области составила 4,4% [12]. Отличия данных РЕКВАЗА и данных GLORIA AF в отношении частоты назначения антикоагулянтов могут быть объяснены региональными различиями подходов к профилактике инсульта у пациентов с ФП, временем сбора данных, спецификой исследовательских центров, принимавших участие в различных регистрах, а также различиями критериев отбора пациентов в исследования. Обращает внимание, что в общей популяции пациентов регистра Gloria AF доля пациентов, получавших пероральные антикоагулянты, составила 79,9%, антитромбоцитарные препараты получали 12,1%, не получали антитромботическую терапию 7,8% [13]. Следует отметить довольно высокий процент пациентов, получающих НОАК в российской популяции Gloria AF (69,8%), что может быть обусловлено интенсивным внедрением данного класса препаратов в Российских клиниках, принимавших участие в исследовании.

Ограничения данного исследования заключаются в том, что на полученные данные о практикуемых в Российской Федерации подходах к профилактике инсульта у пациентов с ФП мог оказать влияние отбор центров в исследование, так как большинство исследовательских центров были локализованы на базе крупных лечебно-профилактических учреждений областного или городского уровня, либо на академических клинических базах. По всей видимости, именно с этим связана высокая доля пациентов, которые получали НОАК в Российской популяции исследования. Вместе с тем, следует отметить, что с целью формирования максимально репрезентативной популяции пациентов, отражающей реальную

клиническую практику Российской Федерации, отбор центров производился таким образом, чтобы обеспечить максимально равномерное распределение по территории Российской Федерации. Кроме того, одним из требований, предъявляемых к исследовательским центрам, было тотальное последовательное включение всех пациентов, соответствующих критериям включения/исключения.

### Заключение

Анализ данных по исходным клиническим характеристикам российских пациентов с ФП, полученным в регистре GLORIA AF, позволяет обратить внимание на следующие закономерности:

Во-первых, на сопоставимый с глобальными популяциями исследования GLORIA AF и регистра GARFIELD исходный риск инсульта в российской популяции пациентов, а также на сопоставимую с глобальными данными GLORIA AF и GARFIELD долю пациентов с инсультом и с инфарктом в анамнезе.

Во-вторых, следует отметить большую распространенность артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности в российской популяции пациентов GLORIA AF в сравнении с глобальной популяцией исследования и регистра GARFIELD, что может, с одной стороны, отражать особенности диагностики данных заболеваний в условиях реальной клинической практики, а с другой, может быть ассоциировано с более высокими кардиоваскулярными рисками в популяции пациентов Российской Федерации.

В-третьих, следует отметить довольно высокий процент пациентов, получавших НОАК, что может быть связано с интенсивным внедрением данного класса препаратов в реальную клиническую практику исследовательских центров — участников регистра Gloria AF.

### Литература

- Krijthe BP, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*, 2013; 34 (35): 2746-51.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 1991; 22 (8): 983-8.
- Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*, 2016; 18 (11): 1609-78.
- De Caterina R, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis — Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost*, 2013; 110 (6): 1087-107.
- Heidbuchel H, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*, 2015; 17 (10): 1467-507.
- Bassand JP, et al. Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF. *Eur Heart J*, 2016; 37 (38): 2882-9.
- Piepoli MF, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*, 2016; 37 (29): 2315-81.
- Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009; 361 (12): 1139-51.
- Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365 (11): 981-92.
- Patel MR, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365 (10): 883-91.
- Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study. *Am Heart J*, 2010; 159 (3): 340-7.e1.
- Boytsov SA, Martsevich SYu, Loukianov MM, et al. Outpatient register of cardiovascular diseases in the ryazan region (RECVASA): principal tasks, experience of development and first results. *Rational Pharmacother. Card*, 2013; 9 (1): 4-14.
- Huisman MV, et al. Antithrombotic Treatment Patterns in Patients with Newly Diagnosed Nonvalvular Atrial Fibrillation: The GLORIA-AF Registry, Phase II. *Am J Med*, 2015; 128 (12): 1306-13.e1.
- Huisman MV, et al. The Changing Landscape for Stroke Prevention in AF: Findings From the GLORIA-AF Registry Phase 2. *J Am Coll Cardiol*, 2017; 69 (7): 777-85.