

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования

«Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Министерство здравоохранения

Российской Федерации

*На правах рукописи*

Андрянов Михаил Тимофеевич

**Комплексное прогнозирование риска частых рецидивов фибрилляции  
предсердий у женщин трудоспособного возраста с хроническими  
неинфекционными заболеваниями**

3.1.18. Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

доцент О.Е. Ильичева

ТЮМЕНЬ - 2021

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	16
1.1. Определение, классификация фибрилляции предсердий.....	16
1.2. Влияние хронических неинфекционных заболеваний, ассоциирующихся с фибрилляцией предсердий, на частоту рецидивов заболевания .....	18
1.3. Влияние факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и психосоциальных факторов риска на частоту рецидивов фибрилляции предсердий.....	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	32
2.1. Общий дизайн исследования .....	32
2.2. Критерии включения/невключения в исследование .....	33
2.3. Тип исследования и ход его проведения .....	34
2.4. Методы исследования.....	38
2.4.1. Клинико-anamнестические данные .....	38
2.4.2. Клинико-диагностические исследования .....	42
2.4.3. Инструментальные исследования .....	49
2.4.4. Лабораторные исследования.....	57
2.4.5. Клиническая характеристика пациентов.....	58
2.4.5. Метод расчета индекса коморбидности .....	63
2.2.6. Методы статистической обработки.....	64
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ....	67
3.1. Влияние факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и психосоциальных факторов риска на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста.....	67

3.1.1. Результаты изучения факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и их влияния на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста.....	67
3.1.2. Психосоциальные факторы риска и их влияние на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста.....	74
3.2. Влияние хронических неинфекционных заболеваний, ассоциирующихся с развитием фибрилляции предсердий, на частоту рецидивов мерцательной аритмии у женщин трудоспособного возраста .....	81
3.2.1. Показатели структурно-функционального состояния миокарда у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий и их влияние на частоту рецидивов мерцательной аритмии .....	81
3.2.2. Лабораторные показатели у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий .....	98
3.2.3. Хронические неинфекционные заболевания, ассоциирующиеся с развитием фибрилляции предсердий, и их влияние на частоту рецидивов мерцательной аритмии у женщин трудоспособного возраста .....	100
3.2.4. Выявление предикторов частых рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста, на основании комплексного анализа изученных факторов риска и хронических заболеваний .....	108
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	122
ВЫВОДЫ .....	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	131
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	135

Приложение 1. Вопросы теста AUDIT.....	161
Приложение 2. Вопросы для оценки психосоциальных факторов риска в клинической практике Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоваскулярной профилактики.....	163
Приложение 3. Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS).....	164
Приложение 4. Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) (Модификация Мареева В.Ю.).....	166
Приложение 5. Опросник GOLD для скрининга больных ХОБЛ.....	168
Приложение 6. Шкала коморбидности CIRS .....	169

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования и степень ее разработанности.** Последнее десятилетие характеризуется тенденцией к росту числа осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежат гемодинамические, метаболические и стрессовые механизмы [39]. Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из таких заболеваний [43, 50], чем и объясняется возросший интерес к изучению причин возникновения данного нарушения ритма сердца и развитию его осложнений [52, 59, 88, 147, 160]. Учитывая высокую частоту встречаемости ФП в популяции в сравнении с другими нарушениями ритма сердца [18, 23, 52, 133, 153], актуальность изучения ФП приобретает, помимо медицинского, еще и социально-экономический интерес [79, 81, 134, 195, 209].

ФП – является одним из наиболее частых нарушений ритма сердца, встречающихся в практике врача терапевта [50, 132, 164, 186], рост ее распространенности приобрел эпидемический характер [1, 6, 23, 119]. В общей популяции частота ФП составляет от 0,5% до 15% в зависимости от возраста [60, 86, 133, 164]. Прогнозируется дальнейшее увеличение распространенности ФП примерно в 2-3 раза, и это повышение нельзя связывать только с увеличением продолжительности жизни и старением населения [53, 54, 55, 77, 81, 84].

В мире и в Российской Федерации (РФ) наблюдается тенденция к увеличению пароксизмальной, персистирующей и бессимптомной форм ФП [86]. ФП страдают от 4,5 до 6 млн. жителей Евросоюза, пароксизмальная форма ФП встречается достаточно часто, до 40% случаев ФП протекают бессимптомно [73, 86, 159, 178]. Такая высокая частота встречаемости ФП связана с распространенностью факторов риска развития ССЗ, с улучшением диагностики ФП, а также с увеличением продолжительности жизни населения. Число обращений по поводу рецидивов ФП от пациентов трудоспособного возраста достигает 10% [103, 164].

Развитие ФП при воздействии ряда факторов риска ассоциируется с женским полом, что подтверждается более частой выявляемостью ФП у женщин

при обращении в поликлинику, выраженными, в сравнении с мужчинами, клиническими симптомами аритмии и большей частотой рецидивов [65, 199].

ФП оказывает отрицательное влияние на качество жизни [141, 153, 209], особенно у женщин [199]. При данной аритмии отмечается увеличение риска инсульта примерно в 5 раз [7, 23, 59, 66, 98, 133, 161], увеличение смертности от всех причин [197]. В настоящее время доля кардиоэмболических инсультов достигает 30% среди всех ишемических нарушений мозгового кровообращения [98, 100, 150]. Не менее 20% из них приходится на пациентов моложе 50 лет [22]. Женский пол является клинически значимым фактором риска развития системных тромбоэмболий и инсульта у пациентов с ФП без поражения клапанного аппарата сердца. Развитие ишемического инсульта на фоне ФП в трудоспособном возрасте сопровождается высокой смертностью и выраженной инвалидизацией больных [7, 150]. У женщин с ФП, по сравнению с мужчинами, выше риск развития инсульта и смертность [57, 166, 196, 208]. Однако, обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по лечению пациентов с ФП, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов (EACTS), не дают однозначного ответа на вопрос назначения антикоагулянтной терапии женщинам с ФП, имеющим 2 балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [116]. Пароксизмальная, персистирующая или постоянная формы ФП в одинаковой степени повышают риск развития инсульта и тромбоэмболических осложнений [24], при этом у 21-40% пациентов пароксизмы аритмии могут протекать бессимптомно и не сопровождаться заметным снижением качества жизни [60, 72, 169, 178], а это значит, что профилактическая терапия инсульта может отсутствовать. Риск развития других, не тромбоэмболических осложнений ФП, также выше у женщин [100].

Процесс прогрессирования ФП и ее осложнений значительно ускоряется при наличии сопутствующих заболеваний [30, 103, 119].

Главным определяющим фактором в профилактике рецидивов ФП и тромбоэмболических осложнений является стратификация риска их развития. Brunner K.J. с соавторами разработали и предложили шкалу риска развития ФП,

но она не получила широкого распространения [170]. Разработаны и прошли апробацию такие шкалы риска развития рецидива ФП как APPLE, CAAP-AF, SUCCESS, но они рассчитывают риск рецидива после абляции [181, 184, 204]. Аналогичной шкалы по риску развития частых пароксизмов ФП нами не найдено.

В настоящее время определены сердечно-сосудистые и другие заболевания, ассоциирующиеся с ФП, которые создают субстрат для сохранения аритмии. К ним относятся артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), клинически выраженная сердечная недостаточность (СН) соответствующая II–IV функциональному классу по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), нарушение функции щитовидной железы, сахарный диабет (СД), ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек (ХБП). Также обозначены факторы риска, предрасполагающие к рецидивированию фибрилляции предсердий после электрической кардиоверсии – длительность ФП, число предыдущих рецидивов, увеличение размеров левого предсердия (ЛП) [32, 113]. При этом влияние этих факторов риска и выделенных хронических заболеваний на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста изучено недостаточно.

Не выявлено специфического маркера предсказания риска рецидива ФП. Работы, посвященные изучению предикторов развития рецидивов ФП, обычно выполнялись в старших возрастных группах, чаще у мужчин [11, 189]. Многие изучаемые предикторы ФП и методы их выявления трудновоспроизводимы в реальной клинической практике, требуют сложной аппаратуры и подготовленных специалистов [31, 68, 141, 186]. Широко представлены работы, где изучались предикторы риска возникновения рецидива ФП после оперативного лечения [46, 64, 86, 112, 117, 142] или электрической кардиоверсии [17, 186]. При этом, по мнению ряда авторов, полученной информации о предикторах рецидивов данной аритмии недостаточно [1, 125]. Необходимо отметить, что в ранее выполненных работах изучался риск возникновения ФП в зависимости от выбранных факторов, однако комплексного изучения влияния выбранных факторов на частоту рецидивов аритмии у женщин трудоспособного возраста нами не найдено.

Согласно рекомендациям ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, Национального общества профилактической кардиологии и рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) по профилактике хронических неинфекционных заболеваний при оценке риска развития и прогрессирования заболевания следует учитывать семейный анамнез ССЗ с ранним началом, малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, избыточное потребление алкоголя, абдоминальное ожирение, курение, дислипидемию, частоту сокращений сердца (ЧСС) в покое, психосоциальные факторы риска [14, 40, 110].

При этом данных по комплексному влиянию вышеперечисленных факторов на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста в доступной литературе нами не найдено.

Полиморбидность и большое количество вероятных факторов риска развития рецидивов ФП затрудняют возможность прогнозировать частоту развития приступов, а значит, и риска осложнений данной аритмии у конкретного пациента. В проведенных ранее клинических исследованиях молодые женщины представлены недостаточно, и для оценки выбора терапии ФП требуются дополнительные исследования [18, 39]. Предикторы частых рецидивов ФП, позволяющие выбрать оптимальную тактику лечения пациентов, в настоящее время отсутствуют [101]. Очевидно, что выявление дополнительных предикторов частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста является актуальной проблемой, решение которой позволит врачу-терапевту выбрать оптимальную тактику ведения пациентов данной группы с целью улучшения прогноза заболевания [72, 125].

**Цель исследования** — выявить факторы риска и хронические неинфекционные заболевания, влияющие на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста для дальнейшей оптимизации лечебной тактики.

**Задачи исследования:**

1. Изучить факторы риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и провести анализ их влияния на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста.

2. Определить влияние психосоциальных факторов риска на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у обследуемой группы женщин.

3. Изучить особенности структурно состояния левого предсердия у женщин трудоспособного возраста с фибрилляции предсердий и их влияние на частоту рецидивов аритмии.

4. Изучить влияние хронических неинфекционных заболеваний, ассоциирующихся с развитием фибрилляции предсердий, на частоту рецидивов этого нарушения ритма у женщин трудоспособного возраста.

5. На основании данных комплексного анализа изученных факторов развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, психосоциальных факторов и хронических неинфекционных заболеваний, ассоциирующихся с фибрилляцией предсердий, выявить предикторы риска развития частых рецидивов данной аритмии у женщин трудоспособного возраста.

6. Методом математического моделирования выделить наиболее значимые предикторы из числа полученных в результате комплексного анализа изученных факторов развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, психосоциальных факторов и хронических неинфекционных заболеваний, ассоциирующихся с фибрилляцией предсердий и на основании полученных результатов разработать алгоритм для расчета риска частых рецидивов аритмии.

**Методология и методы исследования.** Было проведено исследование по типу «случай-контроль (case-cohort study)». Исследование включало в себя изучение современных литературных данных отечественных и зарубежных авторов по развитию рецидивов ФП и методов их профилактики, с последующим их анализом и обобщением. План выполнения всех этапов работы был сформирован в соответствии с поставленной целью и задачами исследования. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО «ЧелГМА

Минсоцразвития» (№ 1 от 15.01.2010 г.). Объектом исследования стали 97 женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП, которые наблюдались в течение года после включения в исследование. В зависимости от частоты развития приступов данной аритмии в течение последующего года после включения в исследование, и в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению ФП [32], все пациенты были разделены на 2 группы: с частыми рецидивами ФП (чаще 1 раза в месяц) и с нечастыми рецидивами ФП (от 1 раза в месяц до 1 раза в год). В группу контроля были включены 45 практически здоровых женщин. Затем было оценено влияние изученных факторов риска на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. В процессе работы были использованы следующие методы исследований: клиничко-анамнестические, лабораторные, инструментальные, изучение психоэмоционального, социально-экономического статуса.

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel. Полученные результаты были обработаны с применением программы IBM SPSS Statistics v.25 (разработчик - IBM Corporation) в операционной среде Windows 7. С помощью критерия Колмогорова-Смирнова оценивался характер распределения количественных признаков на предмет соответствия нормальному распределению. По результатам анализа получено ненормальное распределение данных, в связи с чем, применялись непараметрические методы статистики. Качественные характеристики представлены в таблицах в виде абсолютного значения (n) и %. Сравнение частот бинарного признака между двумя независимыми группами использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для количественных показателей рассчитывались медиана (Me) и межквартильный интервал (Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>). При сравнении количественных данных 3 независимых групп, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа. При обнаружении статистически различий между группами, дополнительно проводилось парное

сравнение совокупностей при помощи критерия Манна-Уитни. Номинальные признаки сначала оценивались критерием  $\chi^2$  Пирсона для трех групп. При получении статистического различия данным методом переходили к множественным попарным сравнениям с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона.

Оценка статистических гипотез осуществлялась при критическом уровне  $p < 0,05$ , когда вероятность различия превышала 95%.

Оценка влияния отдельных факторов на частоту рецидивов ФП выполнялась с помощью расчета отношения шансов (ОШ) и метода стандартного логистического регрессионного анализа. Статистическая значимость влияния изучаемого фактора определяли методом расчета 95% доверительного интервала (ДИ) и значения критерием  $\chi^2$  Пирсона.

С помощью метода логистической регрессии рассчитывался уровень значимости  $p$ , ОШ, 95% ДИ для ОШ.

При уровне значимости  $p < 0,05$  принималась гипотеза о том, что изученный фактор влияет на частоту рецидивов аритмии.

При установлении влияния фактора на частоту рецидивов ФП двумя методами (расчетом ОШ и методом логистической регрессии), данный фактор считался предиктором риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Сила связи установленного предиктора с риском развития частых рецидивов аритмии была изучена с помощью непараметрического метода корреляционного анализа Спирмана. При значении  $p < 0,05$  оценивалась сила корреляции в зависимости от значения полученного коэффициента  $r$  по шкале Чеддока.

Оценка специфичности и чувствительности установленных предикторов была проверена математическими расчетами и методом логистической регрессии определены наиболее значимые среди них.

**Степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора.**

Достоверность полученных в ходе исследования результатов обусловлена достаточным объемом выборки, использованием современных методов исследования, применением необходимых методов статистического анализа.

Материалы диссертации были представлены на 10-й Юбилейной Республиканской конференции ученых Республики Башкортостан с международным участием «НАУЧНЫЙ ПРОРЫВ® – 2011», Уфа, 2011 г.; 6-м Национальном конгрессе терапевтов, Москва, 2011 г.; 10-й юбилейной Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА® - 2011», Уфа, 2011 г.; международной конференции молодых ученых «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА® - 2012», Уфа, 2012 г.; 19-м Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», Москва, 2012 г.; терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной», Москва, 2017 г.; 57-й Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология 2017: лечить не болезнь, а больного», Москва 2017 г.; международной научно-практической конференции «Генезис научных воззрений в контексте парадигмы устойчивого развития», Санкт-Петербург, 2018 г.; 4-м съезде терапевтов Северо-Кавказского федерального округа, Ставрополь, 2018 г.; 45-й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, Челябинск, 2018 г.; Российском Национальном конгрессе кардиологов (с международным участием), Москва, 2018 г.; 75-й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, Челябинск. 2021 г.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 5 работ опубликовано в рецензируемых научных изданиях, из них 1 работа в журнале входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования (Scopus).

Апробация работы проведена на кафедре Безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Разработка научной идеи, планирование работы, включая формулировку рабочей гипотезы, определение методологии и общей концепции диссертационного исследования проводились совместно с научным руководителем доктором медицинских наук, доцентом Ильичевой Ольгой Евгеньевной. Дизайн исследования разработан диссертантом совместно с научным руководителем. Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме проведен лично диссертантом.

Получение и интерпретация клинико-анамнестических данных осуществлялись соискателем лично. Инструментальные исследования проводились совместно с сотрудниками отделения функциональной диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница №3» г. Челябинск (заведующий отделением – кандидат медицинских наук Тимонина В.М.); лабораторные исследования совместно с сотрудниками клинико-диагностической лаборатории государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница №3» г. Челябинск (заведующий лабораторией – кандидат медицинских наук Бондаренко О.Г.). Статистическая обработка первичных данных, интерпретация и анализ полученных результатов, написание и оформление рукописи диссертации осуществлялись соискателем лично, представление результатов работы в научных публикациях и в виде докладов на конференциях оформлены соискателем как лично, так и в соавторстве.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Факторами риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, оказывающих влияние на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста, являются: семейный анамнез гипертонической болезни (ГБ) с ранним началом, малоподвижный образ жизни, избыточное потребление алкоголя, ЧСС в покое более 80 ударов в 1 минуту.

2. Психосоциальными факторами, оказывающими влияние на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста,

являются стресс на работе и в семье, тип личности «D», субклинически выраженная депрессия.

3. Артериальная гипертензия, ожирение, значительное увеличение диаметра левого предсердия и умеренное увеличение индекса левого предсердия оказывают влияние на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста.

4. Предикторами риска развития частых рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста с хроническими неинфекционными заболеваниями являются малоподвижный образ жизни, избыточное потребление алкоголя, ЧСС в покое более 80 ударов в минуту, тип личности «D», умеренное увеличение индекса левого предсердия, артериальная гипертензия, ожирение.

5. Наиболее значимыми предикторами риска развития частых рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста с хроническими неинфекционными заболеваниями являются умеренное увеличение индекса левого предсердия, артериальная гипертензия, ЧСС в покое более 80 ударов в минуту.

**Научная новизна исследования.** Впервые проведено исследование по выявлению, изучению и анализу значимых факторов риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, исследованы клиничко-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у изучаемого контингента. Впервые комплексно изучены социально-экономические и психосоциальные статусы и их влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. Впервые изучено влияние хронических, ассоциирующихся с развитием ФП, заболеваний на частоту рецидивов аритмии и определен индекс коморбидности у обследуемой группы пациентов. На основании комплексного анализа изученных данных выявлены предикторы прогнозирования частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с определенными хроническими заболеваниями.

**Теоретическая и практическая значимость.** Выявлены основные факторы риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, оценено влияние изученных хронических заболеваний на риск развития частых рецидивов аритмии в данной группе больных.

Полученные результаты позволяют прогнозировать риск развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста для оптимизации тактики лечения и мероприятий по профилактике осложнений у данных лиц.

**Внедрение в практику.** Основные результаты исследований внедрены в работу терапевтического отделения, поликлиники и офисов врачей общей практики ГБУЗ «Городская больница №2 г. Миасс», ГБУЗ «Областная больница г. Чебаркуль». Материалы, полученные в диссертационной работе, внедрены в тематику и используются в программе усовершенствования врачей скорой медицинской помощи, на кафедре Безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи института ДПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

**Структура и объем работы.** Проведено наблюдательное, аналитическое исследование по типу случай-контроль на базе когортного (case-cohort study). Диссертация основана на анализе результатов комплексного проспективного клинико-инструментального обследования 97 женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий, проходивших лечение в ГБУЗ ОКБ № 3 г. Челябинска в период с 2010 г. по 2013 г. Группа контроля состояла из 45 практически здоровых женщин, проходящих диспансерный осмотр в поликлинике.

Объем работы составил 170 страниц машинописного текста. Структура диссертации состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, указателя литературы, приложения. В работе приведены ссылки на 209 литературных источников, среди них 165 работ отечественных авторов и 44 работы зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 2 схемами, 12 рисунками, 38 таблицами, 6 приложениями.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Определение, классификация фибрилляции предсердий

ФП – хаотичное и несогласованное возбуждение отдельных мышечных волокон предсердий с частотой 300-700 в минуту, приводящее к нерегулярному, и обычно частому сокращению желудочков сердца, а так же к исчезновению механической систолы предсердий. В качестве синонима используют термин мерцательная аритмия [69].

В настоящее время единой классификации ФП не существует. Европейские и Национальные рекомендации по диагностике и лечению ФП [32, 113, 116] выделяют 5 типов ФП в зависимости от течения и длительности аритмии: впервые выявленная ФП, пароксизмальная ФП, персистирующая ФП, длительно персистирующая ФП, постоянная форма ФП.

Диагноз впервые выявленной ФП ставится, когда ФП регистрируется в первый раз, независимо от длительности и тяжести симптомов. В дальнейшем впервые выявленная ФП трансформируется в одну из других имеющихся типов ФП. Бессимптомное течение аритмии может встречаться при любой из форм ФП [7, 32, 60, 113, 169].

Наиболее важной отличительной чертой пароксизмальной формы ФП от персистирующей является ее способность к самопроизвольному прекращению. При этом приступ аритмии длится менее 7 суток, а у большинства больных менее 24 часов. Персистирующая (устойчивая) форма ФП характеризуется значительно большей длительностью (более 7 суток, вплоть до года), не способна к самопроизвольному прекращению, но с помощью электрической или медикаментозной кардиоверсии она может быть устранена [32].

На практике, в связи с активным восстановлением синусового ритма, разделение на затруднено разделение двух форм ФП, пароксизмальной и персистирующей. В России часто используют разделение на пароксизмальную и постоянную форму аритмии [69]. В Европейских рекомендациях 2016 года любую

ФП, длящуюся менее 7 суток, вне зависимости от способа восстановления синусового ритма, считают пароксизмальной [116]. По литературным данным пароксизмальная форма ФП составляет более 40% всех случаев ФП, но если учитывать возможность бессимптомного течения пароксизмов аритмии, распространенность и этой формы ФП и аритмии в целом представляется значительно выше [60].

В литературных источниках, для обозначения ФП у практически здоровых лиц применяют термин «stand-alone», или первичная, изолированная аритмия [34, 161]. Данная классификация и ее вариации является клинической.

При повторении эпизодов ФП, вне зависимости от ее формы, аритмию называют рецидивирующей (рецидивирующая пароксизмальная ФП, рецидивирующая персистирующая ФП). Существует возможность сочетания и взаимного перехода различных форм ФП. По частоте возникновения рецидивы ФП делятся на частые рецидивы (чаще 1 раза в месяц) и нечастые (от 1 раза в месяц до 1 раза в год) [32, 113].

Существуют также патофизиологическая, генетическая и несколько электрофизиологических классификаций ФП, но их применение в клинической практике ограничено. Несовершенство существующих и отсутствие единой классификации такого распространенного заболевания как ФП можно объяснить отсутствием единого электрофизиологического механизма, различными триггерами и различными субстратами возникновения и поддержания данной аритмии, разнообразием пациентов и клинических проявлений [69]. Причины возникновения ФП можно разделить на преходящие (тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), операции на сердце, гипокалиемия, анемия) и на длительно действующие, к которым относятся заболевания не только сердечно-сосудистой системы, но многие хронические заболевания внутренних органов. Любое заболевание, приводящее к растяжению, воспалению, инфильтрации, фиброзу предсердий может быть причиной ФП [6, 164].

## **1.2. Влияние хронических неинфекционных заболеваний, ассоциирующихся с фибрилляцией предсердий, на частоту рецидивов заболевания**

По данным Фраменгемского исследования АГ явилась мощным изолированным фактором развития ФП [102, 126]. АГ повышает риск развития ФП в 1,8 раза, риск прогрессирования аритмии в постоянную форму в 1,5 раза. В исследованиях RE-LY, PIAF, CAFÉ, CHARM, NOPE от 49 до 90% пациентов с ФП имели сопутствующую АГ. По данным регистра «РЕКВАЗА» 98% пациентов имеет сочетание ФП и повышенного АД, но в данном регистре средний возраст женщин составил  $75 \pm 10$  лет [18]. В связи с высокой распространенностью АГ признана одним из самых важных и частых факторов риска независимо связанным с развитием и поддержанием ФП [58, 60, 90, 137, 174]. По мнению Кобалавы Ж.Д., самый важный фактор развития хронической мерцательной аритмии – неконтролируемая АГ [60], а хороший контроль АД препятствует появлению новых случаев аритмии [10].

АГ - также самое частое сопутствующее заболевание и среди пациентов с рецидивирующей формой ФП [95]. Наиболее часто связь АГ и ФП представлена у женщин [57, 102]. Доказано влияние АГ на риск развития мерцательной аритмии у женщин после менопаузы и у пожилых женщин [69, 191], но в доступной нам литературе не найдено данных о влиянии АГ на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. Значение АГ в развитии неклапанной ФП объясняется развитием характерных для АГ функциональных и структурных изменений сердца, таких как диастолическая дисфункция (ДДЛЖ) и гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), которая выявлялась более чем у 50% больных с АГ и ФП [17, 23, 57, 102, 200].

По мнению Tackling G. и Кобалавы Ж.Д. АГ, приводя к ДДЛЖ, способствует развитию ФП [57, 60, 200]. По мнению Затонской Е.В., выявляемая ДДЛЖ у больных с АГ тесно связана с высоким риском развития ФП [47]. Yamano T. с соавторами установили, что индекс объема ЛП пропорционально зависит от степени нарушения ДДЛЖ [206]. Несмотря на очевидную роль ДДЛЖ

на ремоделирование ЛП [1, 47], роль ДДЛЖ на возникновение ФП у пациентов с АГ остается невыясненной [102]. По мнению Кобалавы Ж.Д. с соавторами, на формирование патогенетической последовательности «артериальная гипертензия – диастолическая дисфункция левого желудочка – ремоделирование левого предсердия – фибрилляция предсердий» женский пол оказывает существенное влияние [57, 58]. При этом данных о влиянии ДДЛЖ на частоту приступов аритмии у женщин трудоспособного возраста в доступной нам литературе не найдено.

В работе Кобалавы Ж.Д. с соавторами установлено, что у женщин с АГ и ФП встречаемость ГЛЖ в 2 раза выше, чем у мужчин [57]. Влияние гипертрофии миокарда на рецидивы мерцания предсердий активно изучается. Так, по данным Иваненко А.С., у больных с АГ ГЛЖ является предиктором рецидива ФП. Однако, данное исследование изучало риск развития рецидивов аритмии у послеоперационных больных, количество женщин включенных в исследование было менее 10%, а данных по влиянию ГЛЖ на частоту рецидивов ФП не представлено [49]. В работе Затонской Е.В. с соавторами наоборот, не была установлена связь между ГЛЖ и ФП, но в данном исследовании возраст участников составил 43 года [47]. Данных о влиянии ГЛЖ на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста нами не найдено.

До конца не изучены ни точный механизм влияния АГ, ни связь ее отдельных компонентов с развитием ФП. Ряд исследователей считают, что АГ повышает риск развития ФП не только через механизм ГЛЖ и дилатации ЛП, но и через развитие жесткости сосудистой стенки, а она в свою очередь является независимым предвестником развития ФП у данной группы пациентов [174].

В настоящее время, по мнению Терещенко А.В., системных исследований по влиянию уровня АД на частоту и тяжесть мерцательной аритмии практически не проводится. Неадекватный контроль уровня АД является причиной рецидивов ФП, но данные по влиянию АД на частоту рецидивов в литературе не определены [141], и это требует дальнейшего изучения.

Большое значение придается увеличению размеров и функции предсердий и, особенно, ЛП [9]. Диаметр ЛП – самостоятельный предиктор выявления аритмии, независимо от уровня АД и других факторов, ассоциированных с развитием ФП [26, 47, 57, 99]. По литературным данным увеличение ЛП выявляется у значительной части пациентов с рецидивами ФП и влияет на течение аритмии [47, 69], у женщин чаще [57, 58]. В исследовании Cardiovascular Health Study увеличение диаметра ЛП на 10 мм повышает риск ФП на 74% [47]. Во многих других исследованиях, посвященных выявлению предикторов рецидивов ФП, рассматривался именно передне-задний размер ЛП [17, 202].

Также установлена связь между рецидивами ФП и индексом ЛП (ИЛП), но количество мужчин в данном исследовании было более 80% [17]. В доступной нам литературе не найдено данных о влиянии размеров ЛП на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), как со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ), так и с сохраненной, может являться причиной возникновения ФП [145, 200]. Клинически выраженная ХСН II-IV функционального класса по NYHA встречается у пациентов с ФП в 30-40 % случаев [113]. В литературе приводятся данные о распространенности ФП у пациентов с ХСН, которая составляет от 20 до 40% [140, 145]. Однако, сама ХСН выявляется при пароксизмальной форме ФП у 33% пациентов, при персистирующей форме у 44% пациентов. ФП и ХСН не только часто ассоциируются, но и способствуют развитию друг друга [140]. ХСН за счет различных и разнообразных многочисленных механизмов создает субстрат для возникновения и поддержания аритмии, ремоделирования ЛП [30], однако, и сама ФП сопровождается снижением сердечного выброса на 5-15% [24, 120]. Функциональное состояние ЛЖ как фактора, влияющего на прогрессирование ФП, изучалось и оценивалось во многих исследованиях. В 5 исследованиях была установлена связь между более низкими показателями фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) и более высокой частотой рецидивов ФП, но в данных исследованиях принимали участие только пациенты с ФВЛЖ менее 50% [142]. В настоящее

время наблюдается увеличение доли пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ [108], и, по мнению Кобалавы Ж.Д., у женщин с ФП преобладает ХСН с сохраненной ФВЛЖ [57, 58]. Установлено, что у лиц женского пола связь хронической ХСН с развитием ФП сильнее, чем у мужчин, но в исследовании изучались женщины более старшего возраста [140]. Однако, все приведенные данные говорят о риске развития ФП в популяции в целом. Данных о влиянии клинически выраженной ХСН II – IV ФК по NYHA на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста нами не найдено, поэтому этот вопрос требует дальнейшего изучения.

ФП возникает при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в том числе и больных ИБС, которая, наряду с АГ, играет важную роль в развитии данного нарушения ритма. Распространенность ИБС у больных ФП по данным литературных источников сильно варьирует. Часть авторов считают, что примерно у 20-30% пациентов с мерцательной аритмией выявляют ИБС [32, 66, 113]. Распространенность ИБС у пациентов с мерцанием предсердий по данным некоторых российских авторов составляет почти 94%, но, в то же время, по мнению других авторов, всего 17-46% [13, 52, 159]. Это можно объяснить тем, что в Российской Федерации не всегда обоснованно считают ИБС причиной развития ФП. Остаются не решенными вопросы влияния острой и стабильной формы ИБС на возникновение приступов ФП [106]. Обычно изучается связь ФП с острым коронарным синдромом или операцией коронарного шунтирования [48, 52, 118, 147, 162]. Установлено, что ФП сама вызывает увеличение ишемии миокарда и может отрицательно повлиять на прогноз у пациентов с ИБС [106, 147]. Однако, достоверных данных по влиянию различных форм ИБС на частоту развития рецидивов ФП нет. В имеющейся литературе также отсутствуют данные о влиянии ИБС на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, что, несомненно, требует дальнейшего изучения.

У пациентов с ФП страдающих нарушением функции щитовидной железы, ожирением, сахарным диабетом, избыточно потребляющих алкоголь встречается расширение предсердий при нормальных анатомических и функциональных

показателях желудочков. Метаболические повреждения предсердий по времени могут опережать изменения желудочков и способствовать развитию ФП.

Заболевания щитовидной железы занимают первое место по своей распространенности в структуре эндокринной патологии [15, 149, 151]. По мнению Гома Т.В. с соавторами нарушение функции щитовидной железы встречаются у 7-12% пациентов с ФП и обычно проявляются тиреотоксикозом [27]. Смирнова М.Д. с соавторами наоборот считают, что гипотиреоз – это наиболее частый вариант нарушения функции щитовидной железы с высокой распространенностью в популяции [124]. Некоторые авторы считают, что тиреоидная дисфункция приводит к ухудшению диастолической функции ЛЖ и является одной из основных некардиальных причин возникновения ФП [124, 151]. Частота встречаемости ФП при нарушении функции щитовидной железы колеблется от 2% до 23% [15]. У пациентов с тиреотоксикозом ФП занимает 1 место в структуре сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [27]. Доказано, что женский пол является фактором риска как гипотиреоза, так и гипертиреоза [15, 151].

Нарушения функции щитовидной железы не всегда имеют клинические проявления, иногда они могут протекать латентно, а субклинические формы заболевания изучены недостаточно. Субклинический гипертиреоз повышает риск развития ФП. Установлено, что снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) повышает риск развития ФП, но эти данные получены при обследовании пациентов старше 60 лет [15, 149].

Данных о влиянии различных нарушений функции щитовидной железы на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста в доступной нам литературе не обнаружено.

В настоящее время наблюдается рост ожирения, приобретающий характер мировой эпидемии и связанный с ожирением рост ССЗ [14, 35, 39, 40, 97, 154, 157]. В РФ и в мире ожирение стало одной из важнейших медико-социальных проблем [36, 158]. По последним данным ожирением в России страдает до 30% населения, распространённость повышенной массы тела или ожирения у женщин

выше, чем у мужчин, составляет от 20 до 50% и будет возрастать [29, 36, 38, 97, 110, 154]. В возрасте 45-54 года 40,9% женщин в РФ страдают ожирением [35].

Ожирение не только само является независимым фактором риска развития ФП [8], но и нередко сопровождается сопутствующими заболеваниями, такими, как АГ, СД, ИБС, ХСН, которые в свою очередь ассоциируются с ФП, а также с дислипидемией и малоподвижным образом жизни – факторами риска развития ССЗ [37, 90, 97, 135], но до конца патофизиологические механизмы ассоциации ожирения и ССЗ не выяснены [36]. В исследовании Fortin M. с соавторами по изучению факторов образа жизни и мультиморбидности повышенный ИМТ был единственным фактором образа жизни, связанным с большей вероятностью коморбидности [177].

По данным исследования «The Atherosclerosis Risk in Communities Study» риск развития аритмии на 17,9% определяется наличием ожирения [37]. Метаболические, гемодинамические, дисгормональные изменения в организме при ожирении оказывают влияние на сердце, вызывая функциональные и структурные изменения различных отделов миокарда, включая ДДЛЖ, ГЛЖ и увеличение размеров ЛП [20, 23, 94]. Повышенная масса тела повышает риск развития ФП в 2,4 раза [20, 37], в том числе и как самостоятельный фактор, без связи с АГ и СД [119]. У женщин установлена более выраженная ассоциация риска развития ФП и ожирения [148]. В исследовании, проведенном в Дании, было определено, что ожирение у молодых здоровых женщин детородного возраста является фактором риска развития ФП [183].

Показана отрицательная роль повышенного ИМТ на риск развития рецидива ФП после абляции [83, 119, 179, 205]. Выявлено влияние ожирения на рецидивы мерцательной аритмии у пациентов с острым коронарным синдромом и у пожилых людей после коронарного шунтирования [8, 26]. Однако литературные данные о влиянии ожирения на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста отсутствуют.

СД, наряду с АГ, был признан самостоятельным фактором развития ФП [126]. Dublin S. с соавторами установили, что риск развития мерцательной

аритмии выше у больных с более длительным анамнезом СД и более высоким гликемическим профилем [63]. Встречаемость СД у больных ФП колеблется по литературным данным от 9% до 30% [28, 63].

СД независимо связан с риском развития ФП, но механизмы, управляющие этими взаимоотношениями, окончательно не выяснены [180]. Спорным является вопрос о том, у кого больше риск развития ФП при СД – у мужчин или у женщин. В работе Грайфер И.В. с соавторами было установлено, что мерцательная аритмия у больных с СД развивается в более молодом возрасте и чаще у женщин [28]. Приведенные выше исследования оценивали влияние степени контроля гликемического профиля на развитие ФП, но работ, посвященных изучению влияния СД на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, нами не найдено.

ХОБЛ по данным различных авторов выявляется у 10-23% больных ФП [95]. В современных руководствах ХОБЛ рассматривают или как маркер общего сердечно-сосудистого риска [45], или как фактор риска возникновения ФП при условии формирования хронического легочного сердца [32, 113]. В патогенезе развития аритмии при ХОБЛ могут участвовать многие факторы, такие, как прием медикаментов, электролитные нарушения, изменения в газовом составе крови, ремоделирование правых отделов сердца. В работе Моисеевой М.В. с соавторами установлено увеличение размеров ЛП у пациентов с ХОБЛ [85]. Однако, имеющихся данных по риску развития аритмии у пациентов с ХОБЛ в настоящее время недостаточно [45], а исследований, посвященных влиянию ХОБЛ на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, нами не найдено, что, безусловно, представляет интерес и требует дальнейшего изучения.

### **1.3. Влияние факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и психосоциальных факторов риска на частоту рецидивов фибрилляции предсердий**

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) злоупотребление алкоголем приводит к увеличению смертности от ССЗ, доказано влияние алкоголя на смертность в РФ, особенно у людей трудоспособного возраста [70], но в некоторых работах рассматривается положительное влияние на здоровье умеренного употребления алкоголя [74, 75]. Токсическое действие этанола на кардиомиоциты разнообразно. Алкоголь оказывает прямое токсическое воздействие на миокард, приводя к развитию различных нарушений ритма сердца, в том числе к ФП [70, 109]. Прием алкоголя сопровождается нарушением внутрисердечной проводимости, электролитным дисбалансом, изменением тонуса блуждающего нерва. В генезе пароксизмов аритмии следует учитывать и симпатико-адреналовое действие алкоголя [109]. Одним из самых частых проявлений алкогольной кардиодистрофии являются нарушения ритма. Алкогольный эксцесс, острая алкогольная интоксикация могут привести к развитию ФП [19, 109]. В рекомендациях ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике рекомендовано ограничить суточную дозу алкоголя у женщин до 10 г [39, 40, 109]. Но Kodama S. с соавторами выявил связь между ежедневным употреблением 10 г алкоголя с возрастанием риска развития ФП на 8%. По данным Liang Y. с соавторами, при употреблении менее 1 дозы алкоголя в день, риск развития ФП возрастает на 14%, а при употреблении более 2-х доз алкоголя в день, риск развития аритмии возрастает в 2 раза [109]. Larsson S.C. с соавторами доказали, что наиболее благоприятным действием в отношении мерцательной аритмии является полный отказ от алкоголя [185]. При периодическом употреблении 3-х доз алкоголя за 2-4 часа риск развития ФП возрастает на 29% и сопоставим с регулярным злоупотреблением алкоголем [109]. В ряде исследований была установлена связь

между приемом алкоголя и ФП только у мужчин, а у женщин зависимость не была установлена [109, 171].

По мнению Петровой Г.А. с соавторами необходимо учитывать злоупотребление алкоголем, как фактор, определяющий выбор стратегии лечения ФП [101]. К сожалению, большинство исследований не включали изучение влияния различных доз алкоголя на частоту рецидивов ФП, что, безусловно, представляет научный интерес.

Курение является общепризнанным фактором риска развития многих заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых. В России вклад курения в преждевременную смертность является третьим по величине и составляет 17,1% после АГ (35,5%) и гиперхолестеринемии (23%), а как фактор риска развития ССЗ занимает первое место [39, 96, 107, 110]. Пагубным воздействием обладают все виды табачных изделий независимо от способа курения. Точные механизмы воздействия курения на риск развития ССЗ полностью не изучены [39].

В международных и национальных рекомендациях, посвященных ФП, курение не рассматривается как отдельный фактор риска развития данной аритмии. У женщин риски развития заболеваний, связанных с курением, выше, чем у мужчин [19, 33, 110]. В России курят до 40% населения страны, данные по распространенности курения среди женщин имеют значительные региональные различия, но повсеместно наблюдается тенденция к увеличению доли курящих женщин [33, 40, 76]. Данных по влиянию курения на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста нами не найдено.

В рекомендациях РНМОТ по профилактике хронических неинфекционных заболеваний дислипидемия рассматривается как основной (т.е. высоко распространённый, достоверный, независимый) фактор риска развития ССЗ [14, 110]. В современных руководствах и рекомендациях по лечению ФП дислипидемия не рассматривается в качестве самостоятельного фактора риска развития мерцательной аритмии [116], однако, существуют данные о снижении риска развития ФП у больных ИБС на фоне терапии статинами. Повышенный уровень холестерина ассоциируется с риском развития ФП у пациентов,

перенесших операцию реваскуляризации миокарда. Установлено, что использование статинов снижает риск послеоперационной ФП [167, 176].

Снижение риска рецидива ФП на фоне применения статинов установлено у пациентов после электрической кардиоверсии [207]. В работах по использованию статинов для снижения риска развития и рецидивирования ФП основную роль отводят плеiotропным эффектам данной группы препаратов. Данных по влиянию дислипидемии на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста мы не обнаружили. Вопрос остается открытым, актуальным и требует дальнейшего изучения.

В современной литературе обращается внимание на взаимосвязь высокой ЧСС в покое с риском развития ССЗ в общей популяции, сердечно-сосудистой смертности при АГ, ИБС, остром коронарном синдроме, ХСН [39, 124, 139]. При изучении влияния ЧСС на рецидивы мерцательной аритмии Балабенко И.М. с соавторами установили, что более высокая ЧСС являлась независимым предиктором возникновения повторных рецидивов ФП. В данном исследовании преобладали женщины, но их средний возраст превышал 65 лет [10]. Публикаций, посвященных влиянию ЧСС в покое на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, нами не обнаружено.

Малоподвижный образ жизни в клинических рекомендациях рассматривается как ФР развития и прогрессирования ССЗ в целом [39, 110]. Доказано влияние умеренной физической активности на снижение смертности от ССЗ [61, 163]. По данным исследования «Меридиан РО» трудоспособное население России имеет низкую физическую активность [146], и уровень физической активности продолжает снижаться [163].

По данным Duce N. с соавторами умеренная физическая активность снижает риск развития ФП у женщин, но медиана возраста в изученной группе была 60 лет [175]. Тренировки высокой интенсивности могут давать профилактический эффект, но также могут послужить причиной ухудшения функционирования сердечно-сосудистой системы [156]. При этом в ряде исследований было выявлено, что риск развития ФП выше у спортсменов [131]. Эти данные получены

в группах, где мужчины составляли от 70% до 90% пациентов. Таким образом, было установлено, что регулярная избыточная физическая активность повышает риск развития ФП у мужчин.

Во всех перечисленных исследованиях изучался риск развития ФП в зависимости от уровня физической нагрузки. Данных о влиянии физических нагрузок на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста не найдено.

Семейный анамнез ССЗ с ранним началом и нерациональное питание в современных рекомендациях рассматриваются как ФР развития и прогрессирования ССЗ в целом [39, 110]. При этом отмечается, что в клинических испытаниях молодые женщины представлены недостаточно [39]. Данные о точности прогнозирования развития и течения ССЗ по семейному анамнезу ограничены [40]. Сведений по влиянию данных факторов риска на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста нами не обнаружено.

Психосоциальные ФР, такие, как стресс на работе и в семье, недостаточная социальная поддержка, низкий социально-экономический статус, тревога, депрессия, тип личности «D» и враждебность часто сочетаются с ССЗ, взаимосвязь психосоциальных факторов риска и ССЗ подтверждена [14, 40, 105, 122, 128, 136]. Обычно при изучении влияния вышеперечисленных психосоциальных факторов на ССЗ внимание специалистов сосредоточено на ИБС и сердечно-сосудистой смерти, и, считается, что данные факторы риска не менее значимы, чем традиционные [12, 105, 111]. Наиболее часто изучалось влияние депрессии и тревожности [104].

Распространенность депрессии у больных ССЗ колеблется от 18 до 60%, у женщин депрессивные расстройства встречаются в 2 раза чаще в сравнении с мужчинами [3, 111]. Установлена связь между депрессией и АГ, ИБС. [3, 104, 130]. В старших возрастных группах выявлена связь между типом личности «D» и уровнем АГ у женщин [105].

Распространенность тревожности в популяции составляет от 3 до 30%, и у женщин она встречается чаще, чем у мужчин в 2,2 раза [21, 67, 105]. Тревога

признана независимым фактором риска возникновения и прогрессирования ИБС [40, 105], выявлено влияние тревоги на вариабельность сердечного ритма [21].

Данные по влиянию психосоциальных факторов на развитие и прогрессирование ССЗ в зависимости от пола противоречивы. По мнению ряда авторов, стресс на рабочем месте и в семье повышают риск развития ИБС у женщин в большей степени, чем у мужчин [39, 105, 110]. И в то же время, в обобщающем докладе сети фактических данных в отношении здоровья № 41 ВОЗ сказано, что негативное влияние психосоциальных факторов, связанных с работой, более выражено у мужчин [122]. По данным Погосовой Н.В., у женщин чаще встречается социальная изоляция, и ее влияние на ССЗ более значимо у женщин, чем у мужчин [105].

Специфика рецидивирующей формы ФП состоит в том, что она одновременно является патологическим состоянием и психотравмирующим обстоятельством. При ФП имеется стойкая взаимосвязь соматического и психического расстройств, а психологические особенности пациента оказывают влияние на характер течения заболевания. При наличии ФП практически невозможно разделить влияние соматического состояния на психологический статус и наоборот [5].

При изучении уровней тревоги и депрессии у больных с ФП получены противоречивые данные. Преобладание тревоги у больных с пароксизмами ФП установлено в исследовании Необутова Н.Н. с соавторами, но в этом исследовании изучались больные с инфарктом миокарда в анамнезе, а их средний возраст превышал 75 лет [91]. Александрова М.Р. с соавторами установили, что тревожно-депрессивные факторы оказывают влияние на риск возникновения «идиопатических пароксизмов ФП» в трудоспособном возрасте, изучая группы пациентов, в которых преобладали мужчины [4]. В другом исследовании было доказано, что депрессия, а не тревога, в большей степени оказывает влияние на течение ФП вне зависимости от стратегии лечения аритмии [101].

Тип личности «D» выделяют у кардиологических больных с конца 20-го века. Пациенты с данным типом личности чаще ведут нездоровый образ жизни,

реже обращаются за медицинской помощью, пренебрегают рекомендациями врачей [127]. Однако не во всех исследованиях доказано отрицательное влияние типа личности «D» на прогноз заболевания [128]. Данных по влиянию тип личности «D» на частоту рецидивов ФП нами не найдено.

В программе «Framingham Offspring Study» было установлено влияние на риск развития ФП психосоциальных факторов, но только у мужчин [5]. Whang W. с соавторами при анализе Women's Health Study вообще не выявили связи между риском развития ФП, психологическим стрессом и депрессией у женщин без ССЗ [203].

От трети до половины пациентов с ФП имеют стойко повышенные уровни тревоги и депрессии [101], но связь между характером стрессов, типом личности, уровнями депрессии, тревоги и характером течения аритмии изучена недостаточно. Многие исследования проводятся у лиц с «чистой» идиопатической формой ФП [4]. Комплексных исследований особенностей течения ФП в зависимости от выявленных психологических отклонений в доступной литературе нами не найдено.

Учитывая противоречивость имеющихся результатов и отсутствие литературных данных о влиянии психосоциальных факторов на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, очевидна необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

Распространенность ХБП в популяции от 7% до 12,5%, и это независимый фактор риска развития ССЗ. Установлена связь ХБП с АГ, СД, дислипидемией [2, 44]. Отмечается высокая вероятность сочетания ФП и ХБП, достигающая 15-35% [62, 71, 81, 93]. Патофизиологический механизм связи двух заболеваний, ФП и ХБП, – это изменения внутрисердечной гемодинамики с увеличением размеров ЛП и ЛЖ [81]. ХБП приводит к развитию ФП по мнению некоторых авторов, риск возникновения аритмии и частота рецидивов аритмии коррелирует со степенью снижения СКФ [62, 81, 93].

Установлена роль ХБП как предиктора рецидива аритмии после абляции, но отмечается, что пациенты с ХБП были существенно старше, чем пациенты с ФП без ХБП [81].

Для многих людей с хроническими заболеваниями характерно наличие нескольких хронических заболеваний, и это состояние называется мультиморбидностью [194]. Предлагается использовать термин «коморбидность» при наличии определенной связи между заболеваниями, но единого определения в настоящее время нет [138, 193, 198]. В настоящее время распространенность коморбидности растет и приобрела характер пандемии [78, 129], при этом исследования по изучению коморбидности у людей трудоспособного возраста единичны [42], хотя проблема коморбидности не ограничивается только пожилыми людьми. По данным Тарловской Е.И., распространённость коморбидности у лиц старше 18 лет составляет 12,9%, у молодых людей отмечается частое сочетание физических и психических (особенно депрессии) состояний, а женский пол является фактором риска коморбидности [138]. Коморбидность приобретает все большее прогностическое значение, но исследования по данной теме немногочисленны [78]. У большинства пациентов с ФП имеется хотя бы одно сопутствующее заболевание [159], но работ, посвященных изучению коморбидности у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП, нами не найдено.

Определяя тактику лечения ФП, необходимо попытаться в первую очередь установить ее этиологию, то есть заболевание или фактор риска, лежащий в основе ее возникновения и прогрессирования. В клинической практике невозможно одновременное эффективное воздействие на все выявленные заболевания и факторы риска, которые могут способствовать рецидивированию ФП, поэтому является актуальным выявление наиболее значимых у каждой группы пациентов для воздействия на них. В ряде случаев такая этиологическая терапия бывает достаточной для устранения аритмии или замедления ее прогрессирования без применения специальных методов лечения и антиаритмических препаратов.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общий дизайн исследования

Для изучения влияния факторов риска развития и прогрессирования ССЗ и хронических, ассоциирующихся с ФП, заболеваний на частоту рецидивов данной аритмии у женщин трудоспособного возраста, был проведен анализ вызовов МБУЗ ССМП г. Челябинска к женщинам в возрасте до 55 лет с рецидивирующей ФП и/или проходивших лечение в ГБУЗ ОКБ №3 г. Челябинска с рецидивирующей ФП в период с 2010 г. по 2013 г. методом сплошной выборки.

Исследуемая популяция составила 230 пациентов, изучаемая выборка – 111 женщин, отвечающих критериям включения в исследование. В ходе исследования выбыло 14 человек. Был проведен анализ вызовов скорой медицинской помощи к данным пациентам по поводу пароксизма ФП в течение года до включения в исследование и в течение следующего года после включения, а также анализ клинико-anamнестических, лабораторных и инструментальных данных. Лабораторные и инструментальные обследования выполнены в ГБУЗ ОКБ №3 г. Челябинска.

Группа контроля была составлена из практически здоровых женщин, не имеющих приступов ФП, без хронических заболеваний внутренних органов и метаболических нарушений, проходивших диспансерный осмотр в поликлинике.

План диссертационного исследования соответствовал Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, 2008) с учетом разъясняющего примечания к параграфу 29, внесенного Генеральной ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002), а так же к параграфу 30 (Токио, 2004). Было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании от всех больных. Организация научного исследования одобрена этическим комитетом ГБОУ ВПО «ЧелГМА Минсоцразвития»: протокол № 1 от 15.01.2010 года.

## 2.2. Критерии включения/невключения в исследование

### Общие критерии включения:

- возраст пациентов от 18 до 54 лет,
- наличие двух и более приступов ФП в анамнезе,
- отсутствие значимых гемодинамических нарушений во время рецидивов ФП (синкопальные состояния, аритмический шок, отек легких),
- восстановление синусового ритма в течение 7 суток от начала приступа ФП,
- информированное согласие на участие в исследовании.

### Критерии неключения пациентов в исследование:

- предшествующее лечение ФП методом радиочастотной абляции или криоабляции,
- восстановление синусового ритма методом электрической кардиоверсии,
- органические поражения клапанов сердца,
- наличие врожденных пороков сердца,
- наличие кардиомиопатии,
- острый инфаркт миокарда,
- симптоматическая артериальная гипертензия,
- гипокалиемия,
- заболевания крови,
- онкологическая патология,
- беременность,
- врожденные или приобретенные синдромы удлинения интервала QT,
- отсутствие адекватной визуализации при проведении ультразвуковых исследований,
- отказ от участия в исследовании.

### 2.3. Тип исследования и ход его проведения

Было проведено аналитическое обсервационное исследование. Тип исследования - случай-контроль (case-cohort study).

По опросу участников и данным «МБУЗ ССМП г. Челябинск», в зависимости от частоты развития приступов данной аритмии в течение последующего года после включения в исследование, и в соответствии с национальными рекомендациями по диагностике и лечению ФП [32], все пациенты были разделены на 2 группы:

- 1 группа – 43 пациента с частыми рецидивами ФП (чаще 1 раза в месяц),
- 2 группа – 54 пациента с нечастыми рецидивами ФП (от 1 раза в месяц до 1 раза в год).

В 3 группу контроля были включены 45 практически здоровых женщин.

Затем было оценено влияние изученных факторов риска на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

В момент начала исследования в Российской Федерации трудоспособный возраст женщин был определен как до 55 лет. В данном исследовании не было женщин, занятых на вредном производстве и имеющих право на досрочный выход на пенсию. Распределение женщин, включенных в исследование, по возрасту в годах внутри групп представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение женщин, включенных в исследование по возрасту в годах внутри групп

Показатели	1 группа частые рецидивы (n=43)	2 группа нечастые рецидивы (n=54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Возраст (Me)	53	52	52	$p_{к-у} = 0,12$
Межквартильный интервал [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	[51;53]	[50;53]	[51;53]	
p <sub>к-у</sub> – статистическая значимость по критерию Краскела-Уоллиса, n – абсолютное количество, Me – медиана				

Во всех изучаемых группах, а также в группе контроля, все женщины были сопоставимы по возрасту. Минимальный возраст пациента в данном исследовании 47 лет, максимальный – 54 года.

В группах с частыми, нечастыми рецидивами ФП, а также в группе практически здоровых все женщины были сопоставимы по возрасту ( $p_{к-у} = 0,24$ ).

Пациенты, выбывшие из исследования, в дальнейшем не учитывались.

Для решения поставленных задач все женщины с рецидивами ФП и женщины контрольной группы прошли комплексные клиничко-диагностические, инструментальные и лабораторные обследования в соответствии с клиническими рекомендациями, а также в соответствии с протоколом проводимого исследования. Полное обследование проводилось поэтапно и включало в себя:

- 1) клиничко-анамнестическое исследование,
- 2) изучение психоэмоционального, социально-экономического статуса,
- 3) ЭКГ в 12 стандартных отведениях,
- 4) ЭХО-КГ,
- 5) УЗДГ брахиоцефальных артерий,
- 6) УЗИ почек,
- 7) лабораторные исследования,

8) консультации специалистов по показаниям.

Демографические, антропометрические, клинико-лабораторные, инструментальные и психоэмоциональные показатели изучались при включении субъекта в исследование.

После проведенного комплексного обследования среди всех выявленных хронических заболеваний внутренних органов были выделены те из них, которые ассоциируются с ФП [32]. В соответствии с задачами исследования в дальнейшем изучались только выделенные хронические заболевания и факторы риска развития и прогрессирования ССЗ, указанные в рекомендациях [39, 110], и их влияние на частоту рецидивов ФП двумя методами: расчет ОШ и методом логистической регрессии. С целью выявления предикторов частых рецидивов ФП проведено сравнение полученных результатов. При установленном влиянии двумя различными методами показатель считался предиктором частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с хроническими заболеваниями. Дизайн выполненного исследования представлен на схеме 1.



Схема 1 – Дизайн исследования

## 2.4. Методы исследования

### 2.4.1. Клинико-анамнестические данные

При сборе анамнестических данных семейный анамнез ССЗ с ранним началом устанавливался при наличии подтвержденной ИБС, ишемического инсульта, ГБ и СД у мужчин до 55 лет или женщин до 65 лет, находившихся или находящихся в первой линии родства с включенной в исследование женщиной [39].

Образ жизни с достаточной физической активностью считался при наличии 2,5 часов в неделю и более физической активности умеренной интенсивности или 1 часа в неделю и более интенсивной физической нагрузки. При этом физическая нагрузка выполнялась многократно, длительность каждого периода более 10 минут, и равномерно распределялась в течение недели.

Интенсивность физической активности считалась умеренной, если достигнутая ЧСС составляла 40 – 59% от максимальной ЧСС, или при уровне напряжения 5 – 6 баллов по шкале CR10 Борга (Таблица 2).

Интенсивной физической активностью считалось достижение 60–85% ЧСС от максимальной ЧСС или при уровне напряжения 7-8 по шкале CR10 Борга.

Максимальная ЧСС рассчитывалась по формуле:

$$\text{ЧСС}_{\text{max}} = 220 - \text{возраст} \quad (1)$$

Во всех остальных случаях образ жизни считался малоподвижным [16, 39, 110].

Таблица 2 – Шкала Борга CR10

Испытываемые ощущения во время выполнения нагрузки	Баллы
Состояние покоя	0
Очень легко	1
Легко	2
Умеренная нагрузка	3

## Продолжение таблицы 2

Испытываемые ощущения во время выполнения нагрузки	Баллы
Довольно тяжело	4
Тяжело	5
Тяжело 2	6
Очень тяжело	7
Очень тяжело 2	8
Очень – очень тяжело	9
Максимальная нагрузка	10

Рациональным считалось питание, которое соответствовало следующим характеристикам:

- насыщенные жирные кислоты составляли < 10% суточной калорийности и замещались полиненасыщенными жирными кислотами,
- употребление < 5 г поваренной соли в день,
- 30 – 40 г пищевых волокон в день из овощей, фруктов и цельнозерновых продуктов,
- 200 г фруктов в день (2-3 порции),
- 200 г овощей в день (2-3 порции),
- рыба, как минимум, 2 раза в неделю, и в один из приемов должна быть жирная рыба,
- калорийность питания должна быть ограничена и достаточна для поддержания (или достижения) нормальной массы тела ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>.

Питание, не соответствующее вышеуказанным характеристикам, считалось нерациональным [39, 110].

Избыточной считалась доза алкоголя более 10 г этанола в день. Расчет дозы проводился по критериям теста AUDIT (Alcohol Use Disorders Inventory Test), разработанным ВОЗ в 1982 г. в качестве простого скрининг-метода определения лиц, злоупотребляющих алкоголем, и для проведения экспресс-оценки. Методика широко используется в международных исследованиях (Приложение 1) [182].

Тест AUDIT состоит из 10 вопросов, сгруппированных по трем основным категориям: первые 3 вопроса дают представление о количестве употребляемого алкоголя, вопросы с 4 по 6 – о характере потребления алкоголя, с 7 по 10 – о неблагоприятных последствиях употребления алкоголя. На каждый вопрос предлагается несколько вариантов ответа, каждый из которых оценивается в баллах от 0 до 4. Таким образом, максимальное количество баллов, которое можно набрать по опроснику AUDIT – 40. Разработка и валидизация теста проводилась группой исследователей в 6 странах (Австралия, Болгария, Кения, Мексика, Норвегия, США), с определением пороговых значений по результатам ROC-анализа и расчетом показателей чувствительности и специфичности. На основании проведенного исследования, был определен порог  $\geq 8$  баллов, обладающий 92% чувствительностью и 94% специфичностью в определении лиц, злоупотребляющих алкоголем с последствиями для здоровья. ВОЗ предложена следующая интерпретация результатов опросника AUDIT [182]:

8-15 баллов – зона риска развития проблем, связанных с употреблением алкоголя;

16-19 баллов – употребление алкоголя с вредными последствиями;

более 20 баллов – вероятная зависимость.

В начале пациент заполнял сокращенную версию данного опросника – AUDIT-C. Она состоит из первых трех вопросов полного варианта. Максимальное количество баллов, которое можно набрать по данному варианту опросника – 12. Тест считается положительным, если женщина набирала более 3 баллов. В этом случае можно сделать предположение о злоупотреблении алкоголем и переходили к заполнению полной версии опросника AUDIT.

Курящими считали женщин, которые выкурили 100 и более сигарет за свою жизнь и курящих ежедневно или иногда. Отказавшимися от курения считались лица, выкурившие за свою жизнь более 100 сигарет, но в настоящее время совсем некурящие. В нашем исследовании в эту группу включались лица, отказавшиеся от курения более 1 года назад. Никогда не курившими считались лица, которые не выкурили 100 сигарет в течение жизни. Данные критерии соответствовали

критериям, которые были использованным в проектах BRFSS (2000), FINBALT, CINDI [190]. Пассивно курящими считались пациенты, проживающие с курящим супругом, или подвергающиеся пассивному курению на рабочем месте. Такой критерий используется в рекомендациях ESC по профилактике ССЗ в клинической практике [39]. Пациенты не смогли точно указать стаж активного табакокурения, количество выкуренных сигарет в день также было непостоянным. Поэтому мы не учитывали стаж активного табакокурения и индекс курения.

Психосоциальные факторы риска, такие как стресс на работе и в семье, низкий социально-экономический статус, социальная изоляция, депрессия, тревожность, тип личности «D» и враждебность изучались с помощью опросника, рекомендованного ESC и Европейской ассоциации кардиоваскулярной профилактики и реабилитации (приложение 2) [39]. Пациент должен был ответить на 15 вопросов сгруппированных по каждому изучаемому фактору риска.

Для оценки тяжести депрессии и тревоги использовалась шкала HADS. Данная шкала рекомендована к использованию в общесоматической практике РНМОТ (приложение 3) [110]. По каждому критерию (депрессия и тревога) пациент выбирал один из четырех вариантов ответа на 7 вопросов. Каждый ответ оценивался определенным количеством баллов. Максимально возможное количество баллов – 21. Границы уровней тревоги и депрессии определялись по следующим критериям:

- 0-7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
- 8-10 баллов – «субклинически выраженная тревога/депрессия»
- 11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога/депрессия».

#### 2.4.2 Клинико-диагностические исследования

ФП диагностировали согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) 2011 года [32] по характерным электрокардиографическим признакам:

- 1) отсутствие во всех ЭКГ-отведениях зубца Р,
- 2) наличие беспорядочных мелких волн f, имеющих разную форму и амплитуду, на протяжении всего сердечного цикла,
- 3) абсолютная нерегулярность желудочковых комплексов QRS, имеющих в большинстве случаев неизменный вид без деформации и уширения.

Длительность заболевания определяли с момента первого приступа ФП, зафиксированного электрокардиографическим методом.

Число предшествующих, до включения в данное исследование, рецидивов ФП определялось, как сумма числа вызовов скорой медицинской помощи к данному пациенту во время которых была зафиксирована ФП электрокардиографическим методом, в течение 12 месяцев до включения в данное исследование с последующим восстановлением синусового ритма.

Число последующих рецидивов ФП определялось по тем же критериям что и число предшествующих рецидивов данной аритмии в течение последующих 12 месяцев после включения в данное исследование.

Уровень АД определялся как среднее арифметическое двух измерений с интервалом 3 минуты по методу Н.С. Короткова в соответствии с правилами измерения АД [152], после 5 минутного отдыха в положении сидя на амбулаторном приеме. Одновременно проводился подсчет ЧСС. Полученный результат измерения кровяного давления классифицировали в соответствии с национальными клиническими рекомендациями ВНОК. Диагностика и определение стадии ГБ также проводились в соответствии с национальными клиническими рекомендациями ВНОК [89].

Продолжительность ГБ определялась по амбулаторной карте пациента как время от установления диагноза до времени включения пациента в исследование.

Для исключения АГ, связанной с патологией почек, всем пациентам проводилось УЗИ почек, позволяющее определить размеры, форму, соотношение мозгового и коркового вещества, наличие опухоли, поликистоза, изменения чашечно-лоханочной системы. Всем пациентам проводилась микроскопия мочевого осадка. По результатам вышеперечисленных обследований и определенному уровню сывороточного креатинина и СКФ дальнейшие специальные методы обследования почек и почечных артерий обследованному контингенту не потребовались. Диагноз вторичной эндокринной АГ был исключен на основании отсутствия клинических и лабораторных данных заболеваний эндокринной системы. Пациенты с симптоматической АГ из исследования исключались.

ХСН диагностировалась по критериям национальных рекомендаций ОССН, РКО и РНМОТ (четвертого пересмотра 2013 г.) [80]. Выделялись СН с низкой ФВЛЖ и СН с сохраненной ФВЛЖ (СН-СФВ ЛЖ). Для постановки диагноза СН с низкой ФВЛЖ требовалось выявление 3-х ее компонентов:

1. Симптомы или жалобы, типичные для СН (одышка, ортопноэ, быстрая утомляемость, отек лодыжек, сердцебиение, ночной кашель).
2. Клинические признаки, типичные для СН (набухание шейных вен, застой в легких, периферические отеки, тахикардия, третий тон сердца (ритм галопа), систолический шум, смещение верхушечного толчка влево).
3. Низкая ФВЛЖ ( $\leq 50\%$ ).

Для постановки диагноза СН-СФВ ЛЖ требовалось выявление 4-х ее компонентов:

1. Симптомы или жалобы, типичные для СН (одышка, ортопноэ, быстрая утомляемость, отек лодыжек, сердцебиение, ночной кашель).
2. Клинические признаки, типичные для СН (набухание шейных вен, застой в легких, периферические отеки, тахикардия, третий тон сердца (ритм галопа), систолический шум, смещение верхушечного толчка влево).

3. ФВЛЖ  $\geq 50\%$ .
4. Повышение уровня натрийуретических пептидов (NP).
5. Как минимум один из дополнительных критериев:
  - структурные изменения сердца (ГЛЖ и/или расширение ЛП),
  - наличие ДДЛЖ.

При этом допускалось, что на ранних стадиях СН признаки могут отсутствовать, особенно при СН-СФВ ЛЖ.

Также выделялись стадии болезни (степени поражения сердца) и функциональные классы (динамическая способность больных к активности).

Первая (начальная) стадия заболевания (поражения) сердца устанавливалась при скрытой СН, бессимптомной дисфункции ЛЖ. Этой стадии соответствовали:

- систолическая дисфункция ЛЖ, определяемая как ФВЛЖ  $\leq 45\%$  и/или конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ  $> 5,5$  см (индекс КДР (ИКДР)  $> 3,3$  см/м<sup>2</sup>),
- незначительно выраженная ДДЛЖ.

Клинически выраженной (II А) стадии заболевания соответствовали умеренно выраженное нарушение гемодинамики в одном из кругов кровообращения и адаптивное ремоделирование сердца и сосудов, определяемое как:

- систолическая дисфункция ЛЖ + индекс сферичности (ИС) ЛЖ  $> 70$  и/или индекс относительной толщины (ИОТ) от 0,30 до 0,42,
- выраженная ДДЛЖ.

Тяжелой (II Б) стадии заболевания соответствовали выраженные нарушения гемодинамики в обоих кругах кровообращения и дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов:

- систолическая дисфункция ЛЖ + ИС ЛЖ  $> 80$  и/или ИОТ  $\leq 30$ ,
- выраженное нарушение диастолической функции ЛЖ + рестриктивный тип спектра E/A  $> 2,0$ .

Конечной (III) стадии соответствовали выраженные изменения гемодинамики и тяжелые необратимые структурные изменения органов-мишеней, финальная стадия ремоделирования сосудов и сердца.

Функциональный класс (ФК) пациентов определялся по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA):

- при I ФК ограничения физической активности отсутствуют: быстрая утомляемость, одышка или сердцебиение не сопровождают привычную физическую активность. Повышенную физическую активность пациент переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил;

- при II ФК имеется незначительно выраженное ограничение физической активности: симптомы отсутствуют в покое, однако утомляемость, одышка или сердцебиение сопровождают привычную физическую активность;

- III ФК характеризуется значительным ограничением физической активности: в покое симптомы отсутствуют, при этом физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов;

- IV ФК – симптомы сердечной недостаточности присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности, невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта.

Оценка клинического состояния при установлении диагноза ХСН проводилась по бальной системе шкалы оценки клинического состояния пациента с ХСН (ШОКС) (модификация Мареева В.Ю., 2000) (приложение 4). Осмотр и опрос проводились в соответствии с пунктами в карте, отмечалось число баллов, соответствующих результату исследования или ответу, полученные баллы суммировались. При сумме 0 баллов – отсутствие признаков ХСН, при максимальной сумме баллов 20 – терминальная ХСН. По ШОКС баллы соответствовали: I ФК  $\leq 3$  баллов, II ФК – 4-6 баллов, III ФК – 7-9 баллов, IV ФК  $> 9$  [89].

Наличие ИБС считалось достоверным у пациентов с типичной клинической картиной заболевания, с инфарктом миокарда в анамнезе, с характерными изменениями на ЭКГ, с положительным результатом функциональных нагрузочных проб проведенных ранее, с ЭХО-КГ признаками локальной асинергии ЛЖ. Пациентов, перенесших инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование и/или чрескожное коронарное вмешательство, в нашем исследовании не было. В данном исследовании не потребовались дополнительные исследования для диагностики ИБС.

При выявлении стабильной стенокардии напряжения определялся функциональный класс согласно классификации Канадского кардиоваскулярного общества (в модификации ВКНЦ РАМН):

I класс. Привычная повседневная физическая нагрузка, такая, как ходьба или подъем по лестнице, не вызывает приступа стенокардии. Приступ стенокардии развивается в результате быстрой, или интенсивной, или длительной нагрузки. Высокая толерантность к стандартизованной велоэргометрической пробе: величина мощности освоенной нагрузки (W) не менее 750 кгм/мин (125 Вт), отражающее потребность в кислороде двойное произведение (ДП), рассчитанное по формуле:

$$\text{ДП} = \text{ЧСС} \times \text{САД} \times 10^{-2} \quad (2)$$

не менее 278 (САД - систолическое АД)

II класс. Незначительное ограничение обычной физической активности, повседневной деятельности. Появление приступов стенокардии на расстояние более 500 м при ходьбе по ровному месту в среднем темпе (80-100 шагов/мин) или при подъеме по лестнице более чем на 1-й этаж. Вероятность возникновения приступа стенокардии увеличивается в холодную или ветреную погоду или в течение нескольких часов после пробуждения, при эмоциональном возбуждении, физической нагрузке, после еды. W = 450 - 660 кгм/мин (75 - 100 Вт), ДП = 216 - 277.

III класс. Значительное ограничение обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при ходьбе по ровному месту на расстояние 100 - 500 м в нормальном темпе или при подъеме на один этаж.

$W = 300$  кгм/мин (50 Вт), ДП = 151 - 215.

IV класс – неспособность выполнить любую физическую нагрузку без появления стенокардии. Ангинальные симптомы могут присутствовать в покое [89].

Определение типа массы тела проводилось после измерения роста и массы тела. Данные массы тела округлялись до килограмма по общепринятой методике. Расчет ИМТ производился по формуле Д. Герроу (1981 г.):

$$\text{ИМТ} = \text{Масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}) \quad (3)$$

Полученные результаты оценивались по критериям международной группы по ожирению ВОЗ (IOTF WHO), 2009 г (Таблица 3) [155].

Таблица 3 – Тип массы тела по определению ВОЗ

Тип массы тела	ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )
дефицит массы тела	< 18,5
нормальная масса тела	18,5-24,9
избыточную массу тела (предожирение)	25,0-29,9
ожирение 1 степени	30,0-34,9
ожирение 2 степени	35,0-39,9
ожирение 3 степени	≥ 40

ХОБЛ диагностировалась врачом-пульмонологом после клинического осмотра и проведения всех необходимых исследований в соответствии с определением, представленным в последней редакции Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) 2011 г. «Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)» [25]. На консультацию к врачу-пульмонологу направлялись только те больные, которые ответили утвердительно 3 и более раза на вопросы опросника GOLD для скрининга больных ХОБЛ (приложение 5).

СД и его тип диагностировались по критериям Национальных рекомендаций «Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика» 2011 г. врачом эндокринологом [121]. Диагностическим критерием при наличии клиники гипергликемии считался уровень глюкозы в плазме крови натощак более 7,0 ммоль/л или уровень глюкозы в плазме крови более 11,1 ммоль/л через 2 часа после нагрузки при проведении орального глюкозотолерантного теста. Состояние натощак определялось как отсутствие приема пищи не менее 8 часов. Для проведения орального глюкозотолерантного теста использовался эквивалент безводной глюкозы, растворенной в воде в дозе 1,75 г/кг массы тела до максимальной дозы 75 г. В сомнительных случаях проводилось повторное исследование. После определения глюкозы плазмы натощак (ГПН) и иммунореактивного инсулина натощак (ИРИ) оценивалась степень инсулинорезистентности (ИР) с использованием математических структурных моделей (Homeostasis Model Assessment – модель оценки гомеостаза или индекс НОМА). Расчет данного показателя выполнялся по следующей формуле:

$$\text{НОМА} = \text{ИРИ (мкЕд/мл)} \times \text{ГПН (ммоль/л)} / 22,5 \quad (4)$$

где ИРИ – иммунореактивный инсулин натощак, ГПН – глюкоза плазмы натощак.

Более высокие показатели индекса НОМА, свидетельствуют о более высокой инсулинорезистентности и, следовательно, более низкой чувствительности к инсулину. Индекс инсулинорезистентности в норме не превышает 2,77 [121].

Для исключения или подтверждения нарушения функции щитовидной железы определялись уровни гормонов ТТГ, трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4). При обнаружении повышенного уровня ТТГ исследование дополнялось определением уровня Т4. В случае снижения уровня Т4 ниже нормы диагностировался манифестный гипотиреоз, при нормальных значениях – субклинический гипотиреоз. При выявлении сниженного уровня ТТГ дополнительно определялись уровни Т3 и Т4. В случае повышения уровня двух

гормонов, или хотя бы одного из них, определялся манифестный тиреотоксикоз. При нормальных показателях Т3 и Т4 – субклинический тиреотоксикоз [143].

Наличие ХБП устанавливалось на основании критериев, указанных в национальных рекомендациях [123]. Таковыми являлись:

- наличие любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 месяцев;
- наличие маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации;
- снижении СКФ  $< 60$  мл / мин /  $1,73 \text{ м}^2$ , сохраняющееся в течение 3 и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек.

СКФ рассчитывали по рекомендованным номограммам для расчета скорости клубочковой фильтрации на основании уровня креатинина с учетом возраста, пола и расы (по формуле СКД-ЕРІ, 2011 г.) [123].

### 2.4.3. Инструментальные исследования

ЭКГ исследование проводилось всем пациентам, включенным в исследование, в 12 стандартных отведениях при скорости движения ленты 50 мм/сек на цифровом трехканальном аппарате EGG-300G. Интерпретация данных ЭКГ проводилась по стандартной схеме: определение основного водителя ритма, оценка регулярности ритма сердца, ЧСС, наличие нарушений проводимости, ГЛЖ и/или предсердий, наличие признаков повреждения миокарда. В соответствии с целями данного исследования ЭКГ методом выявлялись признаки ГЛЖ у пациентов с ГБ и ишемии миокарда. У пациентов с ГБ рассчитывался индекс Соколова – Лайона ( $S_{V1}+R_{V5-6}$ ) и Корнельское произведение:  $(R_{aVL}+S_{V5}) \text{ мм} \times \text{QRS}$ . ЭКГ признаками ГЛЖ считались показатель индекса более 38 мм и/или произведение более 2400 мм  $\times$  мс.

Структурно-функциональные параметры отделов сердца оценивались на ультразвуковом аппарате доплер-ЭХО КГ «VIVID-7» фирмы «General Electric» с

датчиком с изменяемой частотой от 2 до 3,5 МГц и PW-доплером той же фирмы.

Исследование проводилось в М- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества совместно с Европейской эхокардиографической ассоциацией [114]. В момент исследования пациент находился в положении лежа, в покое, у всех пациентов регистрировался синусовый ритм. Измерения всех структурных параметров у пациентов осуществлялись на протяжении трех сердечных циклов. Полученные результаты усреднялись. Для целей данного исследования изучались следующие структурные, индексированные и расчетные параметры сердца:

- размер ЛП, измеренный в конце систолы желудочков, когда камера ЛП имеет наибольшую величину в М-режиме от переднего края задней стенки аорты до переднего края задней стенки;

- для учета влияния размеров тела на размер ЛП рассчитывался ИЛП по формуле 
$$\text{ИЛП} = \text{ЛП} / S \quad (5)$$

где S это площадь поверхности тела, вычисленная по формуле:

$$S = 0,0235 \times W^{0,51456} \times H^{0,42246} \quad (6)$$

(W – вес тела в килограммах, H – рост в сантиметрах);

- конечный систолический размер ЛЖ (КСР) определялся как расстояние между левым контуром межжелудочковой перегородки (МЖП) и поверхностью эндокарда задней стенки на уровне окончания зубца «Т» на ЭКГ;

- КДР ЛЖ определялся как расстояние между левым контуром МЖП и поверхностью эндокарда задней стенки на уровне зубца «Q» на ЭКГ;

- ИКДР ЛЖ рассчитывался по формуле:

$$\text{ИКДР} = \text{КДР} / S \quad (7)$$

где S - рассчитанная по указанной выше формуле площадь поверхности тела.

Толщину стенок левого желудочка измеряли в конце диастолы на уровне начала зубца «Q»:

- толщина МЖП (ТМЖП) как расстояние между левым и правым контурами МЖП;

- толщина задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ) как расстояние от эндокардиальной до эпикардиальной поверхности задней стенки ЛЖ;

- масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), которая определялась по формуле рекомендованной ASE:

$$\text{ММЛЖ} = 0,832 \times (1,04 \times [(\text{ТМЖПд} + \text{КДР} + \text{ТЗС ЛЖ})^3 - (\text{КДР})^3]) + 0,6$$

грамм; (8)

- для учета влияния размеров тела на ММЛЖ рассчитывался индекс массы миокарда (ИММ ЛЖ) по формуле:

$$\text{ИММ ЛЖ} = \text{ММЛЖ} / S \quad (9)$$

где S – площадь поверхности тела, вычисленная по указанной выше формуле.

По данным европейских и американских рекомендаций по количественной оценке структуры и камер сердца нормальный ИММ ЛЖ для женщин менее 95 г/м<sup>2</sup>);

- расчет ИОТ, позволяющего выявить концентрическое ремоделирование или отнести увеличение ММЛЖ к концентрической или эксцентрической гипертрофии, проводился по формуле:

$$\text{ИОТ} = 2 \text{ ТЗС ЛЖ} / \text{КДР}; \quad (10)$$

- наличие ремоделирования и геометрическая модель левого желудочка определялись по ИОТ и ИММ ЛЖ согласно Национальным Клиническим Рекомендациям ВНОК. При отсутствии гипертрофии и значении ИОТ  $\leq 0,42$  тип геометрии ЛЖ расценивался как нормальный. При нормальной ММЛЖ и ИОТ  $> 0,42$  диагностировали концентрическое ремоделирование левого желудочка. При наличии ГЛЖ ее тип расценивался как эксцентрический, если ИОТ  $\leq 0,42$  или концентрический при ИОТ  $> 0,42$ ;

- изучение систолической функции ЛЖ по методам, связанным с использованием линейных измерений, в настоящее время не рекомендуется. Рекомендованы расчеты по таким показателям, как конечный систолический объем (КСО) ЛЖ и конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ. КСО ЛЖ и КДО

ЛЖ определялись по модифицированному методу Simpson (метод дисков). Данный метод базируется на планиметрическом определении и последующем суммировании площадей 20 дисков, представляющих собой своеобразные поперечные срезы ЛЖ на разных уровнях. Для расчета объемов ЛЖ из верхушечного доступа в позициях двухкамерного и четырехкамерного сердца получают два взаимоперпендикулярных двумерных изображения органа. Затем курсором в обеих проекциях выделяют внутренний контур ЛЖ, он автоматически делится на 20 дисков одинаковой высоты, после чего вычисляется их площадь. Для расчета объема площади 20 дисков суммируются, полученная сумма умножается на высоту каждого диска. Так получают значения КСО ЛЖ и КДО ЛЖ;

- индексированные показатели конечного диастолического объема (ИКДО) ЛЖ и конечного систолического объема (ИКСО) ЛЖ рассчитывались по формулам:

$$\text{ИКДО} = \text{КДО ЛЖ} / S \quad (11)$$

$$\text{ИКСО} = \text{КСО ЛЖ} / S \quad (12)$$

где S – площадь поверхности тела

- после получения результатов КСО ЛЖ и КДО ЛЖ рассчитывался ударный объем ЛЖ (УО ЛЖ, мл) по формуле:

$$\text{УО ЛЖ} = \text{КДО ЛЖ} - \text{КСО ЛЖ} \quad (13)$$

и вычислялась ФВЛЖ по формуле:

$$\text{ФВЛЖ} = \text{УО ЛЖ} / \text{КДО ЛЖ} \times 100\% \quad (14)$$

Для оценки диастолической функции левого желудочка изучались следующие показатели:

- определение скорости митрального потока в раннюю диастолу ( $V_{\text{макс}}$ ) [А] и позднюю диастолу ( $V_{\text{макс}}$ ) [Е] с помощью PW-доплера в апикальной 4-х камерной позиции на уровне смыкания митрального клапана;

- рассчитывалось Е/А-соотношение;

- оценивалось время замедления потока в раннюю диастолу на митральном клапане (DT) в импульсно-волновом режиме;

- определялось время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT) при одновременной регистрации аортального и трансмитрального кровотока в постоянно-волновом режиме, IVRT определялось как время между окончанием кровотока в выносящем тракте и началом кровотока в приносящем тракте.

Все исследования проводились на фоне синусового ритма при частоте сердечных сокращений, не превышающей 90 ударов в минуту, и были усреднены для 3-х сердечных циклов.

Выделялись следующие типы нарушения трансмитрального кровотока:

- I тип с преобладанием кровотока во время предсердной систолы. Для данного типа характерно снижение максимальной скорости и объема раннего трансмитрального кровотока, компенсаторное увеличение и преобладание трансмитрального кровотока во время систолы предсердий и соответствующее снижение соотношения  $E/A < 1$  с одновременным увеличением IVRT ЛЖ  $> 90$  мс. А-волна потока легочных вен не нарушена. Этот тип соответствует незначительно выраженному нарушению диастолической функции ЛЖ.

- II тип - «псевдонормальный» или «рестриктивный» тип кровотока. Данный тип кровотока ассоциируется с повышением давления в ЛП, возрастанием градиента давления между левыми отделами сердца в начале диастолы, характеризуется увеличением скорости наполнения в раннюю диастолу. От нормального типа кровотока этот тип отличается укорочением IVRT ЛЖ  $< 70$  мс, быстрым падением скорости раннего диастолического наполнения, почти полным отсутствием кровотока во время предсердной систолы, изменением характера потока в легочных венах. На раннем этапе соотношение  $E/A$  и время раннего диастолического наполнения могут быть нормальными, в дальнейшем происходит повышение скорости  $E$  и существенное увеличение соотношения  $E/A > 2$ . Такие изменения говорят о прогрессировании заболевания. Данный тип характерен для выраженных нарушений диастолической функции ЛЖ.

Нормальным считается соотношение E/A от 1,0 до 2,0 при IVRT от 70 мс до 90 мс [87].

Нормативные показатели и пороговые значения размера ЛП, размеров и объемов ЛЖ, толщины стенок ЛЖ, ММЛЖ и геометрии ЛЖ оценивались согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества совместно с Европейской эхокардиографической ассоциацией [114] и представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Нормативные показатели и пороговые значения размера левого предсердия, размеров и объемов левого желудочка, толщины стенок и массы миокарда левого желудочка

Показатель	Норма	Незначительное нарушение	Умеренное нарушение	Значительное нарушение
Диаметр ЛП по короткой оси (см)	2,7 – 3,8	3,9 – 4,2	4,3 – 4,6	$\geq 4,7$
Индекс ЛП (см/м <sup>2</sup> )	1,5 – 2,3	2,4 – 2,6	2,7 – 2,9	$\geq 3,0$
КДР (см)	3,9 – 5,3	5,4 – 5,7	5,8 – 6,1	$\geq 6,2$
Индекс КДР(см/м <sup>2</sup> )	2,4 – 3,2	3,3 – 3,4	3,5 – 3,7	$\geq 3,8$
КДО (мл)	56 – 104	105 – 117	118 – 130	$\geq 131$
КСО (мл)	19 – 49	50 – 59	60 – 69	$\geq 70$
Индекс КСО(мл/м <sup>2</sup> )	12 – 30	31 – 36	37 – 42	$\geq 43$
ТМЖП (см)	0,6 – 0,9	1,0 – 1,2	1,3 – 1,5	$\geq 1,6$
ТЗС ЛЖ (см)	0,6 – 0,9	1,0 – 1,2	1,3 – 1,5	$\geq 1,6$
ММЛЖ (г)	67 – 162	163 – 186	187 – 210	$\geq 211$
Индекс ММЛЖ (г/м <sup>2</sup> )	43 – 95	96 – 108	109 – 121	$\geq 122$
ИОТ	0,22–0,42	0,43 – 0,47	0,48 – 0,52	$\geq 0,53$

ЛП – левое предсердие; КДР – конечный диастолической размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИОТ – индекс относительной толщины

Поражением сосудов, как органов мишеней при ГБ, считалось:

- утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) более 0,9 мм,
- наличие атеросклеротической бляшки в магистральных сосудах,
- снижение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) менее 0,9 [89].

Для диагностики утолщения КИМ и выявления атеросклеротических бляшек использовался метод ультразвукового дуплексного сканирования, которое проводилось на аппарате «VIVID-3» в В-режиме линейным датчиком с частотой 10 МГц. Границу комплекса интима-медиа (КИМ) оценивали между линиями, соответствующими внутреннему краю tunica adventitia и краю tunica intima, граничащему с просветом сосуда. Величину КИМ измеряли по задней стенке дистального отдела общей сонной артерии и bulb. Для определения локализации дистальной точки дистального сантиметра задней стенки общей сонной артерии (ОСА) использовали метод проведения перпендикулярной линии от передней к задней стенке в месте перехода ОСА во внутреннюю сонную артерию. Проксимальную точку определяли, отступив 1 сантиметр, а среднюю – между дистальной и проксимальной границами исследуемого сантиметра задней стенки ОСА. С помощью компьютерной обработки проводили количественную оценку величины КИМ в дистальной, средней и проксимальной точках задней стенки ОСА.

Атеросклеротической бляшкой считалось локальное утолщение более чем на 50% превышающее толщину окружающего КИМ, но не менее 1,3 мм, сопровождающееся изменением его структуры (уплотнением, разрыхлением, неровностью поверхности, неоднородностью структуры), или любое изменение толщины КИМ более 1,5 мм [144].

ЛПИ рассчитывался как отношение величины САД на лодыжке к величине САД на плече. Измерение проводилось по стандартной методике с использованием пневмоманжет шириной 12 и 7 см.

УЗИ почек проводили на ультразвуковом аппарате «Philips HD 15» конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц. Исследование проводилось в трех положениях обследуемого: первое положение - лежа на спине, второе положение

– лежа на противоположной стороне исследования боку, третье - лежа на животе. Изучение подвижности почек связанной с дыханием проводили исследование на высоте выдоха и вдоха. С целью исключения нефроптоза было проведено исследование в двух положениях больного: лежа на спине и стоя. УЗИ почек начинали с получения обзорного изображения на малом увеличении. С целью определения топографии, состояния паренхимы и чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) почек проводили серию срезов в продольном, поперечном и косом направлении. Оценивали следующие параметры:

- состояние контуров почек, капсул почек (фиброзной и жировой);
- состояние ЧЛС (деформации, расширение и при ее наличии степень расширения);
- размеры и объем почек рассчитывались на максимальном продольном и поперечном срезах;
- рисунок паренхимы, толщину слоев паренхимы (коркового и медуллярного) в различных отделах;
- наличие или отсутствие объемных образований, четкость их контуров, их размеры, характер и степень распространенности;
- наличие или отсутствие конкрементов.

Нормальная почка при проведении продольных срезов выглядит как образование овальной формы с ровными контурами. Фиброзная капсула нормальной почки четко определяется. В сравнении с паренхимой почки, ЧЛС выглядит более эхогенной структурой. Форма ЧЛС зависит от направления проведенного ультразвукового среза. Выделяли медуллярные и корковые слои паренхимы.

При проведении поперечных срезов почка выглядит образованием округлой формы. Медиально, на ультразвуковых срезах, проведенных на уровне ворот почки, в центре и на срезах верхнего и нижнего сегментов почки определяется ЧЛС.

При проведении продольных срезов считали нормальными размеры почек  $10-12 \times 3,5-4,5$  см, при проведении поперечных срезов –  $5-6 \times 3,5-4,9$  см. Считали

нормальными толщиной коркового слоя 0,5-0,8 см, толщиной медуллярного слоя (почечных пирамид) – 0,7-1,2 см.

Объем почки вычисляли по формуле:

$$V = A \times B \times C \times 0,49 \quad (15)$$

A – максимальная длина почки

B – переднезадний размер почки на уровне ворот

C – поперечный размер почки на уровне ворот

0,49 – поправочный коэффициент

Нормальным считали объем почки до 300 см<sup>3</sup> [144].

#### 2.4.4. Лабораторные исследования

Выполнение общего анализа крови и общего анализа мочи проводилось общепринятыми методиками.

Дислипидемию определяли по результатам лабораторных исследований, согласно критериям ВНОК [89]: превышение общего холестерина (ОХС) в сыворотке крови уровня 5 ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) более 3,0 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) более 1,7 ммоль/л и снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) менее 1,2 ммоль/л.

Для изучения липидограммы забор крови осуществлялся утром натощак после 12-часового голодания. Исследуемым материалом служила свежая сыворотка. Для определения уровней ОХС, ТГ и ХС ЛПВП использовались реагенты фирмы «Roshe diagnostics» и автоматический компьютеризированный анализатор «Cobas e 41». Вся информация по реагентам, калибраторам и контролям автоматически вводилась в программу с помощью штрих-кодов. Анализатор выполнял все функции, требуемые для полностью автоматической обработки образцов и анализа исследуемых материалов. Этот процесс начинался с записи образцов и продолжался вплоть до электрохеомюминисцентного измерения и передачи результатов на компьютер.

ХС ЛПНП рассчитывались по формуле Friedwald W.T. (1972):

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ} / 2,2 \quad (16)$$

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле:

$$\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПНП} \quad (17)$$

Результаты всех других биохимических анализов, используемые в данном исследовании, за исключением уровней гормонов щитовидной железы, были получены по такому же принципу на этом же анализаторе.

Определение уровня гормонов в сыворотке крови проводилось радиоиммунным методом. Для этого применялись стандартные тест наборы АЛКОР-БИО по инструкции прилагаемой к данным наборам. Все образцы были измерены на ИФА-анализаторе «TECAN SUNRIZE» произведенном в Швейцарии. Нормальными считались показатели: ТТГ – 0,27-4,2 мкМЕд/мл, Т3 общий – 1,3-3,1 нмоль/л, Т4 свободный – 2-22 пмоль/л.

#### **2.4.5. Клиническая характеристика пациентов**

Частота встречаемости факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, обусловленных поведением человека у женщин с трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий и хроническими неинфекционными заболеваниями представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Частота встречаемости факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, обусловленных поведением человека у женщин с трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий и хроническими неинфекционными заболеваниями

Показатель	Группа 1 Частые рецидивы (N=43)	Группа 2 Нечастые рецидивы (N=54)	Группа 3 Практически здоровые (N=45)	Всего
Семейный анамнез ИБС с ранним началом	6 (14,0%)	5 (9,3%)	2 (4,4%)	13
Семейный анамнез инсульта с ранним началом	1 (2,3%)	1 (1,9%)	1 (2,2%)	3
Семейный анамнез ГБ с ранним началом	41 (95,4%)	43 (79,6%)	21 (46,7%)	105
Семейный анамнез диабета с ранним началом	7 (16,3%)	7 (13,0%)	4 (8,9%)	18
Малоподвижный образ жизни	39 (90,7%)	39 (72,2%)	29 (64,4%)	107
Нерациональное питание	36 (83,7%)	45 (83,3%)	33 (73,3%)	114
Избыточное потребление алкоголя	9 (20,9%)	3 (5,6%)	2 (4,4%)	14
Активное табакокурение	4 (9,3%)	2 (3,7%)	2 (4,4%)	8
Пассивное курение	19 (44,2%)	26 (48,2%)	20 (44,4%)	65
Дислипидемия	34 (79,1%)	37 (68,5%)	30 (66,7%)	101
ЧСС более 80 в минуту, есть	13 (30,2%)	5 (9,3%)	0 (0,00%)	17

У женщин, включенных в данное исследование, наиболее часто встречались факторы риска, обусловленные поведением человека: нерациональное питание и малоподвижный образ жизни. Среди факторов риска развития и прогрессирования ССЗ наиболее часто встречались дислипидемия и семейный

анамнез ГБ с ранним началом. Обращает на себя внимание, что все указанные факторы, за исключением ЧСС в покое более 80 ударов в минуту, также встречались в группе практически здоровых женщин.

Результаты изучения социально-экономического статуса, психосоциальных факторов риска, тревожных и депрессивных состояний у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий и хроническими неинфекционными заболеваниями представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Частота встречаемости низкого социально-экономического статуса, психосоциальных факторов риска, тревожных и депрессивных состояний у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий и хроническими неинфекционными заболеваниями.

Показатель	Группа 1 Частые рецидивы (N=43)	Группа 2 Нечастые рецидивы (N=54)	Группа 3 Практически здоровые (N=45)	Всего
Низкий социально-экономический статус	14 (32,6%)	12 (22,2%)	13 (28,9%)	39
Социальная изоляция	19 (44,2%)	15 (27,8%)	17 (37,8%)	51
Стресс на работе и семье	31 (72,1%)	25 (46,3%)	27 (60,0%)	83
Враждебность	17 (39,5%)	16 (29,6%)	14 (31,1%)	47
Тип личности «D»	15 (34,9%)	8 (14,8%)	6 (13,3%)	29
Субклинически выраженная депрессия	32 (74,4%)	29 (53,7%)	23 (51,1%)	84
Субклинически выраженная тревога	39 (90,7%)	45 (83,3%)	30 (66,7%)	114

В изученных группах женщин наиболее часто встречались тревожные и депрессивные состояния, а также стресс на работе и в семье.

Выявленные хронические заболевания у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Частота встречаемости хронических заболеваний у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Показатель	Группа 1 Частые рецидивы (N=43)	Группа 2 Нечастые рецидивы (N=54)	Группа 3 Практически здоровые (N=45)	Всего
Гипертоническая болезнь	32 (74,4%)	38 (70,4%)	-	70
Гипертоническая болезнь 1 стадии	3 (7,0%)	3 (5,6%)	-	6
Гипертоническая болезнь 2 стадии	29 (67,4%)	35 (64,8%)	-	64
Артериальная гипертензия 1 степени	18 (41,9%)	5 (9,3%)	-	23
Длительность установленного анамнеза гипертонической болезни (лет), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	4,0 [1,0;5,0]	2,0 [0;3,0]	-	-
ИБС	2 (4,7%)	2 (3,7%)	-	5
Стенокардия 1 ФК	0 (0,00%)	1 (1,85%)	-	1
Стенокардия 2-3 ФК	2 (4,65%)	1 (1,85%)	-	4
Клинически выраженная ХСН	2 (4,65%)	1 (1,85%)	-	4
Диастолическая СН	2 (4,65%)	1 (1,85%)	-	4
ХСН ФК 1	2 (4,65%)	1 (1,85%)	-	3
Субклинически выраженный гипотиреоз	4 (9,3%)	4 (7,4%)	4 (8,9%)	17
Гипотиреоз	1 (2,3%)	2 (3,7%)	-	3

Продолжение таблицы 7

Показатель	Группа 1 Частые рецидивы (N=43)	Группа 2 Нечастые рецидивы (N=54)	Группа 3 Практически здоровые (N=45)	Всего
Субклинически выраженный гипертиреоз	9 (20,9%)	11 (20,5%)	3 (6,7%)	27
Гипертиреоз	4 (9,3%)	5 (9,3%)	-	9
Сахарный диабет 2 типа	1 (2,3%)	1 (1,9%)	-	2
ХОБЛ	7 (16,3%)	3 (5,6%)	-	10
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> ), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	27,9 [26,1;30,9]	25,9 [24,65; 29,8]	25,85 [24,68;27,2]	-
Избыточная масса тела	17 (39,5%)	26 (48,2%)	30 (66,7%)	73
Ожирение общее	20 (46,5%)	11 (20,4%)	-	31
Ожирение 1 степени	15 (34,9%)	6 (11,1%)	-	21
Ожирение 2 степени	4 (9,3%)	5 (9,3%)	-	9
Ожирение 3 степени	1 (2,3%)	-	-	1

Среди изученных хронических неинфекционных заболеваний у женщин трудоспособного возраста наиболее часто встречались гипертоническая болезнь, ожирение. При изучении ГБ наиболее часто встречалась ГБ 2 стадии. Пациентов с ГБ 3 стадии в нашем исследовании не было. Женщины с избыточной массой тела встречались во всех изученных группах. Среди пациентов с ожирением наиболее часто встречалась 1 степень. Ожирение 1 степени установлено только у пациента 1 группы. Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости субклинически выраженного гипертиреоза. По условиям включения в исследование в группе практически здоровых женщин лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями не было.

#### 2.4.6. Метод расчета индекса коморбидности

В настоящее время отсутствует консенсус по вопросу выбора индекса для расчёта коморбидности [187, 188, 201]. В нашем исследовании для оценки индекса коморбидности среди женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП по исследованным заболеваниям была использована шкала CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) (приложение 6). Применение шкалы CIRS обусловлено тем, что она является одной из 12 общепринятых методов измерения коморбидности и предназначена для практических врачей с целью расчета коморбидного статуса пациента [41]. Данная шкала учитывает не только количество хронических заболеваний и их тяжесть, но и психические нарушения. Система не учитывает пол, возраст пациентов, специфику заболеваний пожилого возраста, злокачественные новообразования. Но, по условиям нашего исследования, все пациенты и лица контрольной группы являются представителями одного пола, трудоспособного возраста, не имеют злокачественных новообразований.

В соответствии с правилами пользования системой нами была проведена суммарная оценка состояния каждой из систем органов:

«0» – соответствовал отсутствию заболеваний выбранной системы;

«1» – легким отклонениям от нормы или перенесенным в прошлом заболеваниям;

«2» – болезни, нуждающейся в назначении медикаментозной терапии;

«3» – заболеванию, ставшему причиной инвалидности;

«4» – тяжелой органной недостаточности, требующей проведения неотложной терапии.

Сумма баллов по данной системе может варьировать в диапазоне от 0 до 56 баллов.

### 2.4.7. Методы статистической обработки

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel. Полученные результаты были обработаны с применением программы IBM SPSS Statistics v.25 (разработчик - IBM Corporation) в операционной среде Windows 7. С помощью критерия Колмогорова-Смирнова оценивался характер распределения количественных признаков на предмет соответствия нормальному распределению. По результатам анализа получено ненормальное распределение данных, в связи с чем применялись непараметрические методы статистики. Качественные характеристики представлены в таблицах в виде абсолютного значения (n) и %. Сравнение частот бинарного признака между двумя независимыми группами использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для количественных показателей рассчитывались медиана (Me) и межквартильный интервал (МКИ). При сравнении количественных данных 3 независимых групп, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела-Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа. Если рассчитанное значение критерия Краскела-Уоллиса  $p < 0,05$ , различия показателей считались статистически значимыми. При обнаружении статистически различий между группами, дополнительно проводилось парное сравнение совокупностей при помощи критерия Манна-Уитни. Полученный результат значение  $p$  оценивался с применением поправки Бонферрони. Номинальные признаки сначала оценивались критерием  $\chi^2$  Пирсона для трех групп. При получении статистического различия данным методом переходили к множественным попарным сравнениям с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона.

Оценка статистических гипотез осуществлялась при критическом уровне  $p < 0,05$ , когда вероятность различия превышала 95%. Пересчет уровня значимости  $p$  для множественных парных сравнений осуществлялся по формуле

$$p_B = p/n \quad (18)$$

где  $p_B$  – уровень значимости с поправкой Бонферрони

$p$  – исходно заданный уровень статистической значимости (0,05)

$n$  – количество парных сравнений

Оценка влияния отдельных факторов на частоту рецидивов ФП выполнялась с помощью расчета отношения шансов (ОШ) и метода стандартного логистического регрессионного анализа.

ОШ - это статистический показатель, описывающий в численном выражении связь определенного исхода с присутствием определенного фактора в статистической группе.

Статистическая значимость влияния изучаемого фактора определяли методом расчета 95% доверительного интервала (ДИ) и значения критерием  $\chi^2$  Пирсона. Если ДИ для рассчитанного ОШ включал в себя единицу, то полученные различия по изученному фактору статистически незначимы, если все значения ДИ превышали единицу - фактор статистически значимо увеличивал риск развития частых рецидивов ФП.

Логистическая регрессия позволяет исследовать связь бинарного признака с изученными факторами риска и хроническими заболеваниями и показывает вероятность наступления отрицательного события, в нашем исследовании это частые рецидивы ФП. С помощью метода логистической регрессии рассчитывался уровень значимости  $p$ , ОШ, 95% ДИ для ОШ, коэффициент регрессии. При уровне значимости  $p < 0,05$  принималась гипотеза о том, что изученный фактор влияет на частоту рецидивов аритмии.

При установлении влияния фактора на частоту рецидивов ФП двумя методами (расчетом ОШ и методом логистической регрессии), данный фактор считался предиктором риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Сила связи установленного предиктора с риском развития частых рецидивов аритмии была изучена с помощью непараметрического метода корреляционного анализа Спирмана ( $r$ ). При значении  $p < 0,05$  оценивалась сила

корреляции в зависимости от значения полученного коэффициента  $r$  по шкале Чеддока:

Таблица 8 – Шкала Чеддока

Количественная мера тесноты связи	Качественная мера тесноты связи
0,1 – 0,3	Очень слабая
0,3 – 0,5	Слабая
0,5 – 0,7	Средняя
0,7 – 0,9	Сильная
0,9 – 0,99	Очень сильная

Оценка специфичности и чувствительности установленных предикторов была проверена математическими расчетами и методом логистической регрессии определены наиболее значимые среди них.

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1. Влияние факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и психосоциальных факторов риска на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста

##### 3.1.1. Результаты изучения факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и их влияния на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста

Семейный анамнез ССЗ с ранним началом - сочетание генетических и общих внешних факторов, до сих пор недооценивают в клинической практике. Для многих ССЗ доказана сильная наследуемость [39, 192]. Проведенный нами анализ семейного анамнеза ССЗ с ранним началом у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП представлен в таблице 9.

Таблица 9 – Частота встречаемости семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний с ранним началом у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n=43)	2 группа нечастые рецидивы (n=54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Семейный анамнез ИБС с ранним началом, n (%)	6 (14,0%)	5 (9,3%)	2 (4,4%)	p* = 0,3
Семейный анамнез ишемического инсульта с ранним началом, n (%)	1 (2,3%)	1 (1,9%)	1 (2,2%)	p* = 0,99

Продолжение таблицы 9

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n=43)	2 группа нечастые рецидивы (n=54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Семейный анамнез гипертонической болезни с ранним началом, n (%)	41 (95,4%)	43 (79,6%)	21 (46,7%)	p* < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,02 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> = 0,006
Семейный анамнез диабета с ранним началом, n (%)	7 (16,3%)	7 (13,0%)	4 (8,9%)	p* = 0,58
n – абсолютное число; % - процент в группе; p* - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ для трех групп; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> – статистическая значимость, критерий $\chi^2$				

Семейный анамнез ГБ с ранним началом чаще встречалась в 1 группе женщин, по сравнению со 2 группой женщин ( $p_{1-2} = 0,02$ ). В обеих группах женщин с ФП этот показатель был выше, в сравнении с 3 группой женщин ( $p_{1-3} < 0,0001$ ,  $p_{2-3} = 0,006$ ).

Не различались группы между собой по таким показателям как семейный анамнез ИБС с ранним началом ( $p = 0,3$ ), семейный анамнез ишемического инсульта с ранним началом ( $p = 0,99$ ), семейный анамнез СД с ранним началом ( $p = 0,58$ ).

Немаловажное значение в развитии ССЗ имеют факторы риска, обусловленные поведением человека. Это, прежде всего, малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, избыточное потребление алкоголя и табакокурение [39, 110, 192]. Результаты изучения этих факторов риска развития ССЗ у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Частота встречаемости факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленные поведением человека, у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n=43)	2 группа нечастые рецидивы (n=54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Малоподвижный образ жизни, n (%)	39(90,7%)	39(72,2%)	29 (64,4%)	p* = 0,01 p <sub>1-2</sub> = 0,02 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> = 0,4
Нерациональное питание, n (%)	36 (83,7%)	45 (83,3%)	33 (73,3%)	p* = 0,37
Избыточное потребление алкоголя, n (%)	9(20,9%)	3 (5,6%)	2 (4,4%)	p* = 0,01 p <sub>1-2</sub> = 0,02 p <sub>1-3</sub> = 0,02 p <sub>2-3</sub> = 0,8
Активное табакокурение, n (%)	4 (9,3%)	2 (3,7%)	2 (4,4%)	p* = 0,45
Пассивное табакокурение, n (%)	19 (44,2%)	26 (48,1%)	20 (44,4%)	p* = 0,91
n – абсолютное число; % - процент в группе; p* - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ для трех групп; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> – статистическая значимость критерий $\chi^2$				

Оказалось, что частота малоподвижного образа жизни была выше в 1 группе женщин, как в сравнении со 2 группой женщин ( $p_{1-2} = 0,02$ ), так и в сравнении с 3 группой ( $p_{1-3} < 0,0001$ ). Такая же направленность выявлена при изучении избыточного потребления алкоголя. В 1 группе женщин частота встречаемости избыточного приема алкоголя оказалась выше в сравнении с показателями 2 группы ( $p_{1-2} = 0,02$ ) и 3 группы женщин ( $p_{1-3} = 0,02$ ). При изучении

данного фактора риска различий между 2 и 3 группой женщин не выявлено ( $p_{2-3} = 0,8$ ).

По остальным факторам риска, обусловленным поведением человека, изученные группы не различались между собой.

Одними из важнейших факторов риска развития ССЗ является дислипидемия [39, 110, 192]. Результаты изучения данного фактора представлены на рисунке 1.

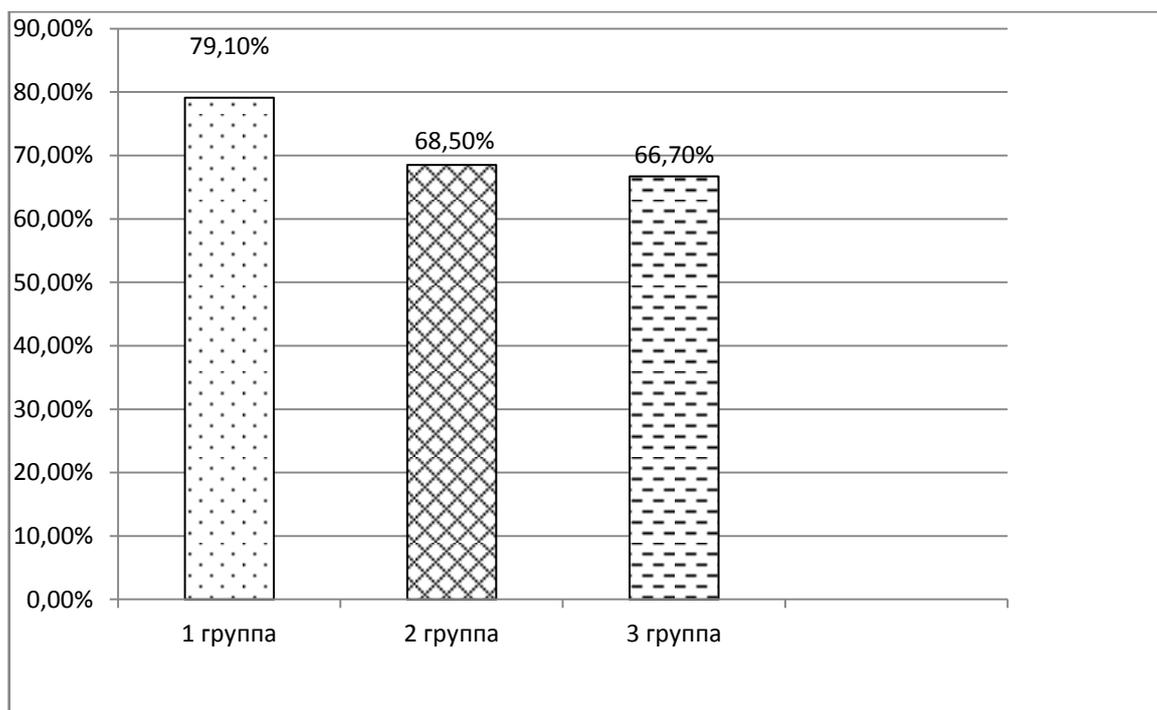


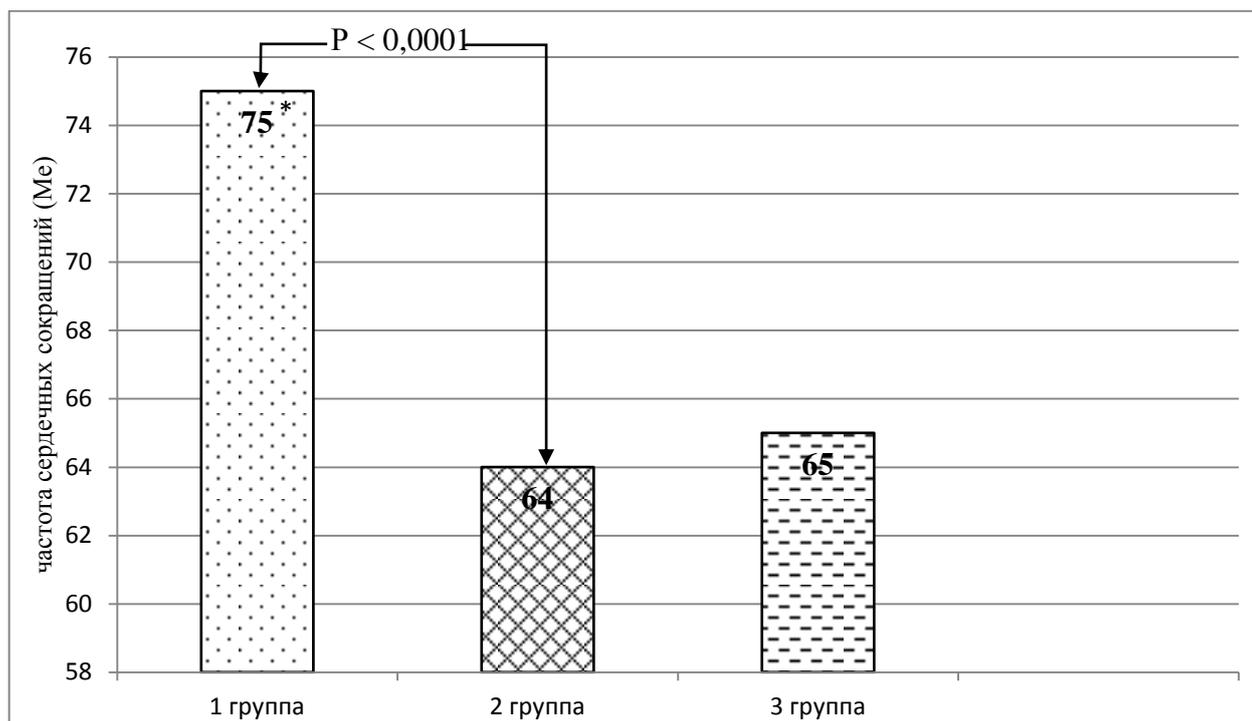
Рисунок 1 – Количество пациентов с дислипидемией в обследованных группах (%)

Дислипидемия одинаково часто встречалась в группах женщин с рецидивами ФП и в группе практически здоровых женщин ( $p = 0,38$ ).

ЧСС в покое, согласно рекомендациям ESC по профилактике ССЗ, является не только независимым фактором риска развития ССЗ в общей популяции, но и предиктором развития ФП [39, 168].

Нами была изучена ЧСС у исследуемого контингента в покое при установленном синусовом ритме во всех группах. При трех сравнении групп методом Краскел-Уоллиса выявлено статистическое различие между ними ( $p_{к-у} <$

0,0001), результат парного сравнения групп с использованием критерия Манна-Уитни отображен на рисунке 2.



\* Уровень значимости  $P < 0,0001$

Рисунок 2 – Частота сердечных сокращений в покое при установленном синусовом ритме у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

ЧСС в покое была выше в группе женщин с частыми рецидивами ФП в сравнении с группой женщин с нечастыми рецидивами ( $p_{1-2} < 0,0001$ ), так же, как в сравнении с группой практически здоровых женщин ( $p_{1-3} < 0,0001$ ). При этом не было установлено различия по ЧСС между группой с нечастыми рецидивами аритмии и группой практически здоровых женщин ( $p_{2-3} = 0,83$ ).

В современных рекомендациях ЧСС в покое более 80 ударов в 1 минуту рассматривается как фактор сердечно-сосудистого риска [51]. ЧСС более 80 в 1 минуту в покое чаще встречалась в первой группе по сравнению со 2 группой женщин (30,2% и 9,3% соответственно,  $p_{1-2} = 0,02$ ).

Для изучения влияния преждевременного семейного анамнеза ССЗ и факторов риска развития и прогрессирования ССЗ, обусловленных поведением

человека, на частоту рецидивов аритмии у женщин трудоспособного возраста нами был проведен расчет ОШ (таблица 11).

Таблица 11 – Влияние семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний с ранним началом и факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста

Показатели	Отношение шансов	95% ДИ ОШ	р
ЧСС более 80 в минуту, есть	3,79	[1,22;11,82]	0,02
Избыточное потребление алкоголя	4,50	[1,14;17,83]	0,02
Малоподвижный образ жизни	3,75	[1,14;12,31]	0,02
Семейный анамнез ГБ с ранним началом	5,24	[1,10; 25,11]	0,02
Дислипидемия	1,74	[0,68;4,41]	0,24
Активное табакокурение	2,67	[0,46;15,31]	0,26
Семейный анамнез ИБС с ранним началом	1,59	[0,45;5,61]	0,47
Семейный анамнез диабета с ранним началом	1,31	[0,42;4,06]	0,64
Пассивное курение	0,85	[0,38;1,91]	0,7
Семейный анамнез ишемического инсульта с ранним началом	1,26	[0,08;20,78]	0,87
Нерациональное питание	1,03	[0,35;3,03]	0,96

ЧСС – частота сердечных сокращений; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; р – статистическая значимость, критерий  $\chi^2$

ЧСС в покое более 80 ударов в 1 минуту (ОШ<sub>1-2</sub> = 3,79; 95% ДИ [1,22; 11,82], р<sub>1-2</sub> = 0,02), избыточное потребление алкоголя (ОШ<sub>1-2</sub> = 4,5; 95% ДИ [1,14; 17,83], р<sub>1-2</sub> = 0,02), малоподвижный образ жизни (ОШ<sub>1-2</sub> = 3,79; 95% ДИ [1,22;11,82], р<sub>1-2</sub> = 0,02) и семейный анамнез ГБ с ранним началом (ОШ<sub>1-2</sub> = 5,24;

95% ДИ [1,10; 25,11],  $p_{1-2} = 0,02$ ) оказывают влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. Влияние других изученных факторов на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста не выявлено.

Влияние малоподвижного образа жизни на риск развития ССЗ известно давно и не зависит от пола и возраста. В исследовании Drca N. с соавт. [175] было показано благоприятное влияние умеренной физической активности на риск развития ФП у женщин, однако, медиана возраста в данном исследовании составила 60 лет, а влияние этого фактора на частоту рецидивов аритмии не изучалось. Мы установили, что малоподвижный образ жизни оказывает наиболее сильное влияние частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста в сравнении с другими изученными факторами риска.

В большом проспективном исследовании [185] была установлена связь между приемом умеренных доз алкоголя и риском развития ФП у женщин в возрасте от 45 до 83 лет. Мы установили, что избыточное потребление алкоголя также оказывает влияние и на частоту развития рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Важности семейного анамнеза ССЗ с ранним началом посвящено большое количество исследований. Однако, в общепринятой системе оценки риска развития «SCORE» эти факторы риска не учитываются. В нашем исследовании установлено влияния семейного анамнеза ГБ с ранним началом на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

В многочисленных исследованиях установлено влияние активного и пассивного табакокурения на сердечно-сосудистую и преждевременную смертность. При изучении данных факторов нами не выявлено их влияния на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Отсутствие влияния дислипидемии на частоту рецидивов ФП в нашем исследовании можно объяснить возрастом женщин, включенных в данное исследование, и непродолжительным временем воздействия данного фактора риска.

Установленное влияние малоподвижного образа жизни и избыточного потребления алкоголя на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста может быть использовано в дальнейшем, для выявления больных с высоким риском частых рецидивов аритмии, с целью проведения профилактических мероприятий по снижению числа рецидивов ФП и развития осложнений данной аритмии.

### **3.1.2. Психосоциальные факторы риска и их влияние на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста**

ВОЗ в 2016 году заявляла о связи ССЗ с психосоциальными факторами риска [91]. У женщин эта связь выражена особенно сильно [39]. Согласно рекомендациям ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, рекомендациям ВНОК, РНМОТ, рекомендациям Национального научного общества «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация» и результатам многочисленных исследований такие психосоциальные факторы как стресс на работе и в семье, недостаточная социальная поддержка, низкий социально-экономический статус, депрессия, тревога, тип личности «D» и враждебность способствуют ухудшению клинического течения и прогноза при ССЗ [39, 89, 92, 110]. Мы изучили данные психосоциальные факторы риска развития ССЗ у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП. Полученные данные по изучению низкого социально-экономического статуса, недостаточной социальной поддержки, стресса на работе и в семье, враждебности и тип личности «D» представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Встречаемость психосоциальных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Низкий социально-экономический статус, n (%)	14 (32,6%)	12 (22,2%)	13 (28,9%)	p* = 0,51
Недостаточная социальная поддержка и социальная изоляция, n (%)	19 (44,2%)	15 (27,8%)	17 (37,8%)	p* = 0,23
Стресс на работе и в семье, n (%)	31(72,1%)	25(46,3%)	27 (60%)	p* = 0,04 p <sub>1-2</sub> = 0,01 p <sub>1-3</sub> = 0,23 p <sub>2-3</sub> = 0,17
Враждебность, n (%)	17 (39,5%)	16 (29,6%)	14 (31,1%)	p* = 0,55
Тип личности «D», n (%)	15 (34,9%)	8 (14,8%)	6 (13,3%)	p* = 0,02 p <sub>1-2</sub> = 0,02 p <sub>1-3</sub> = 0,02 p <sub>2-3</sub> = 0,83
n – абсолютное число; % - процент в группе; p* - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ для трех групп; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> – статистическая значимость, критерий $\chi^2$				

Было установлено, что стресс на работе и в семье чаще встречался в 1 группе женщин по сравнению со 2 группой женщин (p<sub>1-2</sub>= 0,01).

Тип личности «D» («distressed» – страдающий), характеризующийся постоянной склонностью к эмоциям отрицательного спектра и, по литературным

данным, являющийся предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с ССЗ [39, 110], также чаще встречался в 1 группе женщин по сравнению со 2 группой женщин ( $p_{1-2} = 0,02$ ).

Низкий социально-экономический статус, недостаточная социальная поддержка и социальная изоляция, враждебность оказывают существенный вклад в развитие и прогрессирование ССЗ в целом, однако нами не установлено различий между группами женщин с частыми и с нечастыми рецидивами ФП по данным факторам риска.

Влияние изученных психосоциальных факторов риска развития прогрессирования ССЗ на частоту рецидивов ФП у обследуемого контингента также было изучено путем расчета ОШ (таблица 13).

Таблица 13 – Влияние изученных психосоциальных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста

Фактор	Отношение шансов	95% ДИ ОШ	p
Стресс на работе и семье	3,00	[1,28;7,04]	$p_{1-2} = 0,01$
Тип личности D	3,08	[1,16;8,19]	$p_{1-2} = 0,02$
Социальная изоляция	2,06	[0,88;4,80]	$p_{1-2} = 0,09$
Низкий социально-экономический статус	1,69	[0,68;4,18]	$p_{1-2} = 0,25$
Враждебность	1,55	[0,67;3,62]	$p_{1-2} = 0,31$
ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, p – статистическая значимость критерий $\chi^2$ .			

Стресс на работе и в семье ( $ОШ_{1-2} = 3,0$ , 95% ДИ [1,28;7,04],  $p_{1-2} = 0,01$ ) и тип личности «D» ( $ОШ_{1-2} = 3,08$ , 95% ДИ [1,16;8,19],  $p_{1-2} = 0,02$ ) оказывают влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. Социальная изоляция, низкий социально-экономический статус и враждебность не влияют на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Для выявления депрессии и тревоги с одновременным определением их уровней использовалась шкала HADS, рекомендованная к применению PHMOT.

Результат сравнения полученных шкальных показателей уровней депрессии и тревоги представлен в таблице 14.

Таблица 14 – Шкальные показатели уровней депрессии и тревоги у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически и здоровые (n=45)	p
Средний шкальный показатель уровня депрессии в группе, абс. [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	8,0 [7,5;9,0]	8,0 [5,0;8,0]	8,0 [4,0;8,0]	$p_{K-Y} = 0,009$ $p_{1-2} = 0,04$ $p_{1-3} = 0,03$ $p_{2-3} = 0,98$
Средний шкальный показатель тревоги в группе, абс. [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	8,0 [8,0;9,0]	8,0 [8,0;8,0]	8,0 [4,0;8,0]	$p_{K-Y} < 0,00001$ $p_{1-2} = 0,04$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,13$
абс. – абсолютная величина; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; $p_{K-Y}$ – статистическая значимость, критерий Краскел-Уоллиса; $p_{1-2}$ , $p_{1-3}$ , $p_{2-3}$ – статистическая значимость, критерий Манна-Уитни				

Установлено статистическое различие по шкальным показателям между тремя изученными группами женщин (для показателя уровня депрессии  $p = 0,009$ , для показателя уровня тревоги  $p < 0,00001$ ). Установлено различие между 1 и 2 группой женщин по данным показателям ( $p_{1-2} = 0,04$ , для обеих групп).

Результат изучения встречаемости субклинически выраженной депрессии и тревоги у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий представлен в таблице 15.

Таблица 15 – Встречаемость субклинически выраженной депрессии и тревоги у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Субклинически выраженная депрессия, n (%)	32 (74,4%)	29 (53,7%)	23 (51,1%)	p* = 0,04 p <sub>1-2</sub> = 0,02 p <sub>1-3</sub> = 0,02 p <sub>2-3</sub> = 0,8
Субклинически выраженная тревога, n (%)	39 (90,7%)	45 (83,3%)	30 (66,7%)	p* = 0,01 p <sub>1-2</sub> = 0,29 p <sub>1-3</sub> = 0,006 p <sub>2-3</sub> = 0,05
n – абсолютное количество; % - процент в группе; p* - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ для трех групп; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> – статистическая значимость, критерий $\chi^2$				

Субклинически выраженная депрессия чаще встречалась в 1 группе женщин по сравнению со 2 группой женщин ( $p_{1-2} = 0,02$ ) и группой практически здоровых женщин ( $p_{1-3} = 0,02$ ). Не установлено различие по данному показателю между 2 группой женщин и 3 группой ( $p_{2-3} = 0,8$ ). Женщин с клинически выраженной депрессией в нашем исследовании выявлено не было.

Субклинически выраженная тревога встречалась одинаково часто как в группе женщин с частыми рецидивами ФП, так и в группе женщин с нечастыми рецидивами данной аритмии ( $p_{1-2} = 0,29$ ). Женщин с клинически выраженной тревогой в нашем исследовании обнаружено не было.

Влияние депрессии и тревоги на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста было изучено путем расчета ОШ и установлено, что субклинически выраженная депрессия оказывает влияние частоту приступов ФП у женщин трудоспособного возраста (ОШ<sub>1-2</sub> = 2,5; 95% ДИ [1,1;6,0],  $p_{1-2} = 0,02$ ).

Влияния субклинически выраженной тревоги на частоту приступов ФП не выявлено ( $ОШ_{1-2} = 2,0$ ; 95% ДИ [0,6;6,8],  $p_{1-2} = 0,29$ ).

Психосоциальные факторы риска также широко распространены в реальной клинической практике российских врачей. По данным крупномасштабных международных исследований среди многих психосоциальных факторов риска на развитие и прогрессирование ССЗ оказывают влияние стресс, социальная изоляция, депрессия [67]. Полученный в исследовании результат показывает, что у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП необходимо выявлять и учитывать такие факторы риска прогрессирования ССЗ, как недостаточная социальная поддержка и социальная изоляция, стресс на работе, изучать тип личности и определять уровень депрессии. Это поможет прогнозировать риск развития частых рецидивов ФП и оптимизировать проводимую терапию.

В результате проведенного изучения факторов риска было установлено, что в группе женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП, влияние на частоту рецидивов аритмии оказывают только 6 из них: малоподвижный образ жизни, избыточное потребление алкоголя, стресс на работе и в семье, ЧСС в покое более 80 ударов в 1 мин, тип личности «D», субклинически выраженная депрессия.

Наибольшее влияние на частоту приступов ФП имеет семейный анамнез ГБ с ранним началом ( $ОШ_{1-2} = 5,24$ ; 95% ДИ [1,10;25,11],  $p_{1-2} = 0,02$ ). Далее следуют: избыточное потребление алкоголя ( $ОШ_{1-2} = 4,5$ ; 95% ДИ [1,14;17,83],  $p_{1-2} = 0,02$ ), малоподвижный образ жизни ( $ОШ_{1-2} = 3,79$ ; 95% ДИ [1,22;11,82],  $p_{1-2} = 0,02$ ), ЧСС в покое более 80 ударов в 1 минуту ( $ОШ_{1-2} = 3,79$ ; 95% ДИ [1,22;11,82],  $p_{1-2} = 0,02$ ), тип личности «D» ( $ОШ_{1-2} = 3,08$ , 95% ДИ [1,16;8,19],  $p_{1-2} = 0,02$ ), стресс на работе и в семье ( $ОШ_{1-2} = 3,0$ , 95% ДИ [1,28;7,04],  $p_{1-2} = 0,01$ ), субклинически выраженная депрессия ( $ОШ_{1-2} = 2,5$ ; 95% ДИ [1,1;6,0],  $p_{1-2} = 0,02$ ).

Полученный результат коррелирует с результатами других исследований по изучению влияния данных факторов риска на прогрессирование ССЗ. Но столь значимого влияния избыточного потребления алкоголя в этих исследованиях получено не было. Полученный нами результат можно объяснить тем, что, во-

первых, в проводимых ранее исследованиях женщины трудоспособного возраста были представлены недостаточно, а во-вторых, по данным других исследований, избыточное потребление алкоголя имеет причинно-следственные связи с малоподвижным образом жизни, повышенной ЧСС, психосоциальными факторами.

Полученный нами результат показывает, какие именно факторы риска среди изученных необходимо учитывать для прогнозирования риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Результаты изучения влияния факторов риска развития и прогрессирования ССЗ и психосоциальных факторов риска на частоту рецидивов фибрилляции предсердий были опубликованы в ВАК-рецензируемом журнале - статья «Влияние социально-экономических и поведенческих факторов риска на частоту развития пароксизмов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста», Медицинский вестник Башкортостана, Том 11, №3 (63), 2016; представлены на XIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», I Терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной»; I Всероссийской конференции молодых терапевтов, на Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология 2017: лечить не болезнь, а больного»; IV Съезде терапевтов Северо-Кавказского федерального округа РНМОТ 2018; Российский национальном конгрессе кардиологов (с международным участием) 2018; 75-й межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ, Челябинск. 2021.

## **3.2. Влияние хронических неинфекционных заболеваний, ассоциирующихся с развитием фибрилляции предсердий на частоту рецидивов мерцательной аритмии у женщин трудоспособного возраста**

### **3.2.1. Показатели структурно-функционального состояния миокарда у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий и их влияние на частоту рецидивов мерцательной аритмии**

Проведенное ЭКГ-обследование в исследуемых группах женщин с частыми, нечастыми рецидивами ФП и в контрольной группе женщин при наличии синусового ритма признаки ГЛЖ не выявило. Значимого смещения сегмента ST в покое при наличии синусового ритма не было выявлено ни у одной женщины, ни в одной из групп.

Согласно Национальным и Европейским рекомендациям по диагностике и лечению ФП увеличение диаметра ЛП является фактором риска, предрасполагающим к рецидивированию ФП после восстановления синусового ритма [32, 113]. Результаты изучения диаметра ЛП по короткой оси и индексированного показателя размеров ЛП у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Диаметр левого предсердия по короткой оси и индекс левого предсердия у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Диаметр левого предсердия по короткой оси (см), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	4,9 [4,15;5,25]	4,55 [4,33;4,8]	3,8 [3,7;3,9]	$p_{K-Y} < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,46$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,001$
Индекс левого предсердия, Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	2,58 [2,31;2,67]	2,42 [2,3;2,53]	2,09 [2,04;2,18]	$p_{K-Y} < 0,0001$ $p_{1-2} = 0,69$ $p_{1-3} < 0,0001$ $p_{2-3} < 0,001$
Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; $p_{K-Y}$ – статистическая значимость, критерий Краскела-Уоллиса; $p_{1-2}$ , $p_{1-3}$ , $p_{2-3}$ – статистическая значимость, критерий Манна-Уитни				

Установлены статистические различия между группами при изучении диаметра ЛП по короткой оси ( $p_{K-Y} < 0,0001$ ) и показателей ИЛП ( $p_{K-Y} < 0,0001$ ). При сравнении данных показателей между группами методом Манна-Уитни не установлено различий между группами как по показателю диаметра ЛП ( $p_{1-2} = 0,46$ ), как и по показателям ИЛП ( $p_{1-2} = 0,69$ ). Также выявлено, что и диаметр ЛП и показатели ИЛП больше в группах женщин с рецидивами ФП по сравнению с группой практически здоровых женщин ( $P_{1-3} < 0,0001$ ,  $P_{2-3} < 0,0001$ ) для обоих показателей.

Степень нарушения диаметра ЛП по короткой оси и ИЛП оценивалась согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества совместно с Европейской эхокардиографической ассоциацией [114].

Распределение пациентов по степени увеличения диаметра ЛП по короткой оси представлено в таблице 17.

Таблица 17 – Распределение пациентов по степени увеличения диаметра левого предсердия по короткой оси у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Нормальный диаметр ЛП, n (%)	7 (16,3%)	2 (3,7%)	31 (68,9%)	p* < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,0002
Незначительно увеличенный диаметр ЛП, n (%)	5 (11,6%)	7 (13,0%)	14 (31,1%)	p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Умеренно увеличенный диаметр ЛП, n (%)	3 (7,0%)	24 (44,4%)	-	
Значительно увеличенный диаметр ЛП, n (%)	28 (65,1%)	21 (38,9%)	-	
n – абсолютное количество; % - процент в группе; p* - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ для трех групп; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ ; ЛП – левое предсердие				

Было выявлено, что группы женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП отличаются по частоте встречаемости различных степеней увеличения диаметра ЛП по короткой оси как между собой (p<sub>1-2</sub> = 0,0002), так и в сравнении с группой практически здоровых женщин (p<sub>1-3</sub> < 0,0001, p<sub>2-3</sub> < 0,0001). В группе практически здоровых женщин умеренного и значительного увеличения диаметра ЛП не выявлено.

ИЛП является более значимым показателем по сравнению с диаметром ЛП по короткой оси, так как учитывает размеры тела. При изучении данного

показателя нами были установлены степени отклонения ИЛП от нормальных показателей у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП (таблица 18).

Таблица 18 – Распределение пациентов по степени увеличения индекса левого предсердия у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n = 45)	p
Нормальный ИЛП, n (%)	14 (32,6%)	19 (35,2%)	45 (100%)	p* < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,04 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Незначительное увеличение ИЛП, n (%)	19 (44,2%)	34 (61,1%)	-	
Умеренное увеличение ИЛП, n (%)	10 (23,2%)	3 (5,7%)	-	
n – абсолютное количество; % - процент в группе; p* - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ для трех групп, p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ , ИЛП – индекс левого предсердия				

Все три группы женщин различались между собой по частоте встречаемости различных степеней нарушения ИЛП. Группы пациентов с частыми и нечастыми рецидивами ФП различались по данному признаку, как между собой (p<sub>1-2</sub> = 0,04), так и в сравнении с группой практически здоровых женщин (p<sub>1-3</sub> < 0,0001, P<sub>2-3</sub> < 0,0001).

Для изучения влияния размеров ЛП и ИЛП на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста нами было рассчитано ОШ (таблица 19).

Таблица 19 – Влияние размеров левого предсердия и индекса левого предсердия на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста

Изученные показатели	Отношение шансов 1-2 группа	p
Значительное увеличение диаметра левого предсердия, абс. [95% ДИ]	6,93 [3,14;15,29]	$P_{1-2} < 0,0001$
Умеренное увеличение индекса левого предсердия, абс. [95% ДИ]	9,7 [2,52;37,39]	$P_{1-2} < 0,0001$
абс. – абсолютный показатель; ДИ – доверительный интервал; $p_{1-2}$ - статистическая значимость, критерий $\chi^2$		

На частоту рецидивов ФП в группе женщин трудоспособного возраста оказывают влияние значительное увеличение диаметра ЛП по короткой оси ( $OШ_{1-2} = 6,93$ , 95% ДИ [3,14;15,29],  $p_{1-2} < 0,0001$ ) и умеренное увеличение ИЛП ( $OШ_{1-2} = 9,7$ , 95% ДИ [2,52;37,39],  $p_{1-2} < 0,0001$ ). Изучение размеров ЛП и ИЛП у больных с ФП являются рутинной процедурой в клинической практике. Полученные данные по влиянию значительного увеличения диаметра ЛП и умеренного увеличения ИЛП на частоту приступов аритмии позволят прогнозировать риск развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с целью назначения оптимальной профилактической терапии.

Показатели размеров и объемов ЛЖ у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП по результатам проведенного ЭХО-КГ исследования представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Показатели размеров и объемов левого желудочка у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n = 43)	2 группа нечастые рецидивы (n = 54)	3 группа практически здоровые (n = 45)	p
Конечный диастолический размер (см), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	4,9 [4,6;5,25]	4,8 [4,6;5,1]	4,6 [4,4;4,8]	p <sub>к-у</sub> = 0,0003 p <sub>1-2</sub> = 0,89 p <sub>1-3</sub> = 0,001 p <sub>2-3</sub> = 0,004
Индекс конечного диастолического размера (см/м <sup>2</sup> ), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	2,5 [2,4;2,7]	2,6 [2,5;2,7]	2,6 [2,5;2,7]	p <sub>к-у</sub> = 0,16
Конечный диастолический объем (мл), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	104,0 [97,0;123,0]	102,5 [95,0;116,8 ]	91,0 [81,0;98,0]	p <sub>к-у</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,67 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Индекс конечного диастолического объема (мл/м <sup>2</sup> ), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	56,7 [50,3;61,7]	55,0 [52,3;61,0]	48,4 [46,1;53,0]	p <sub>к-у</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,94 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Конечный систолический объем (мл), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	43,0 [38,5;49,0]	40,0 [35,0;45,8]	35,0 [30,0;38,0]	p <sub>к-у</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,24 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> = 0,0005

Продолжение таблицы 20

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n = 43)	2 группа нечастые рецидивы (n = 54)	3 группа практически здоровые (n = 45)	p
Индекс конечного систолического объема (мл/м <sup>2</sup> ), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	22,0 [20,2;25,3]	21,7 [19,9;23,9]	18,9 [17,5;20,1]	p <sub>к-у</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,67 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> = 0,0005
мл – миллилитры, Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; p <sub>к-у</sub> - статистическая значимость, критерий Краскела-Уоллиса; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> - статистическая значимость, критерий Манна-Уитни				

Не установлено статистически значимых различий между группами с частыми и нечастыми рецидивами ФП по таким показателям как КДР ЛЖ (p<sub>1-2</sub> = 0,89), ИКДР ЛЖ (p<sub>к-у</sub> = 0,16), КДО ЛЖ (p<sub>1-2</sub> = 0,67), ИКДО ЛЖ (p<sub>1-2</sub> = 0,94), КСО ЛЖ (p<sub>1-2</sub> = 0,24), ИКСО ЛЖ (p<sub>1-2</sub> = 0,67). Однако, все изученные показатели, за исключением ИКДР ЛЖ, в группах женщин с рецидивами ФП превышали таковые в сравнении с группой практически здоровых женщин.

При изучении распределения по степени увеличения КСО ЛЖ в группах женщин с рецидивами ФП и группе практически здоровых были получены результаты, которые представлены на рисунке 3.

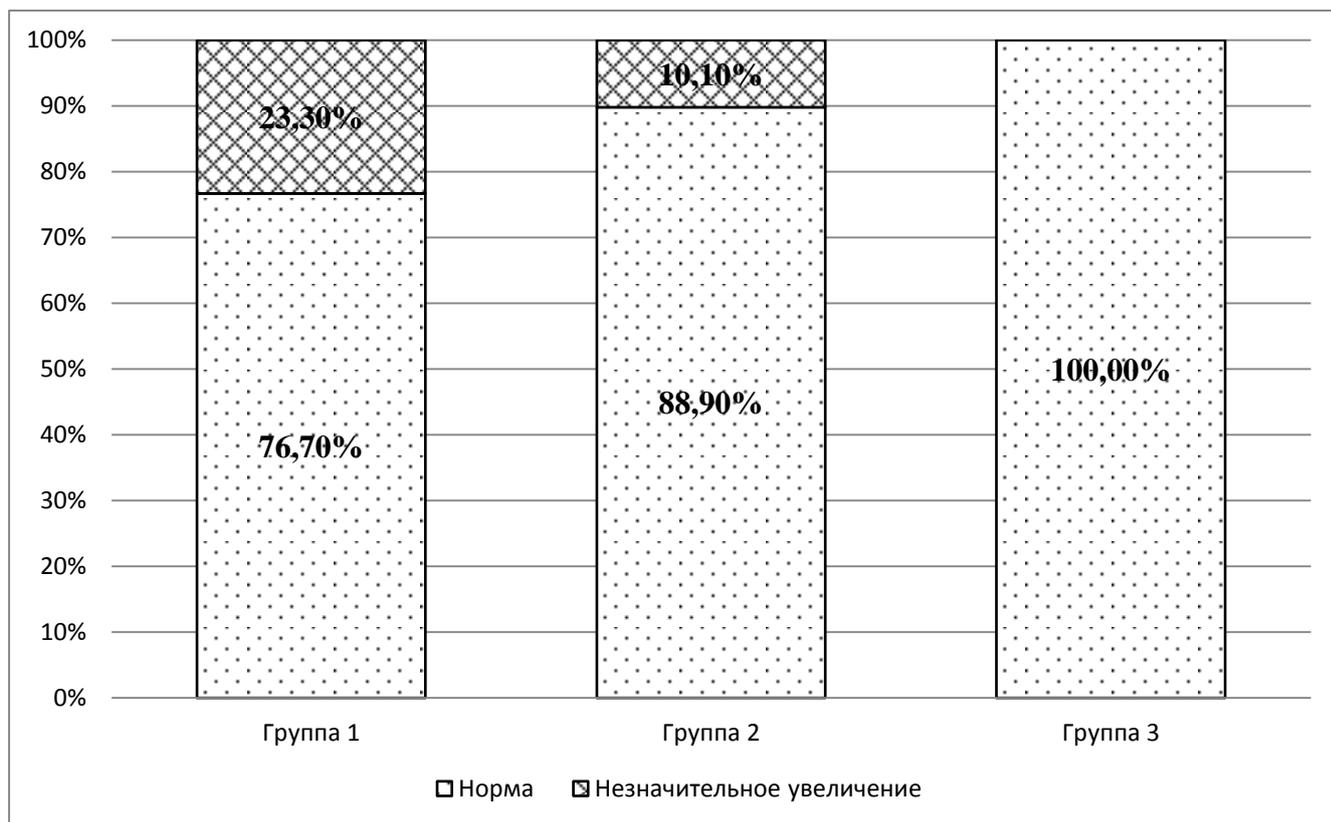


Рисунок 3 – Распределение пациентов по степени увеличения конечного систолического объема левого желудочка у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Не различались изученные группы по количеству женщин с незначительным увеличением КСО ЛЖ ( $p_{1-2} = 0,11$ ).

Увеличение ИКСО ЛЖ выявлено только в 1 группе женщин ( $n = 1$ ; 2,3%).

При изучении распределения по степени нарушения КДО ЛЖ было установлено различие между исследованными группами ( $p = 0,0006$ ). Полученный результат представлен на рисунке (рисунок 4).

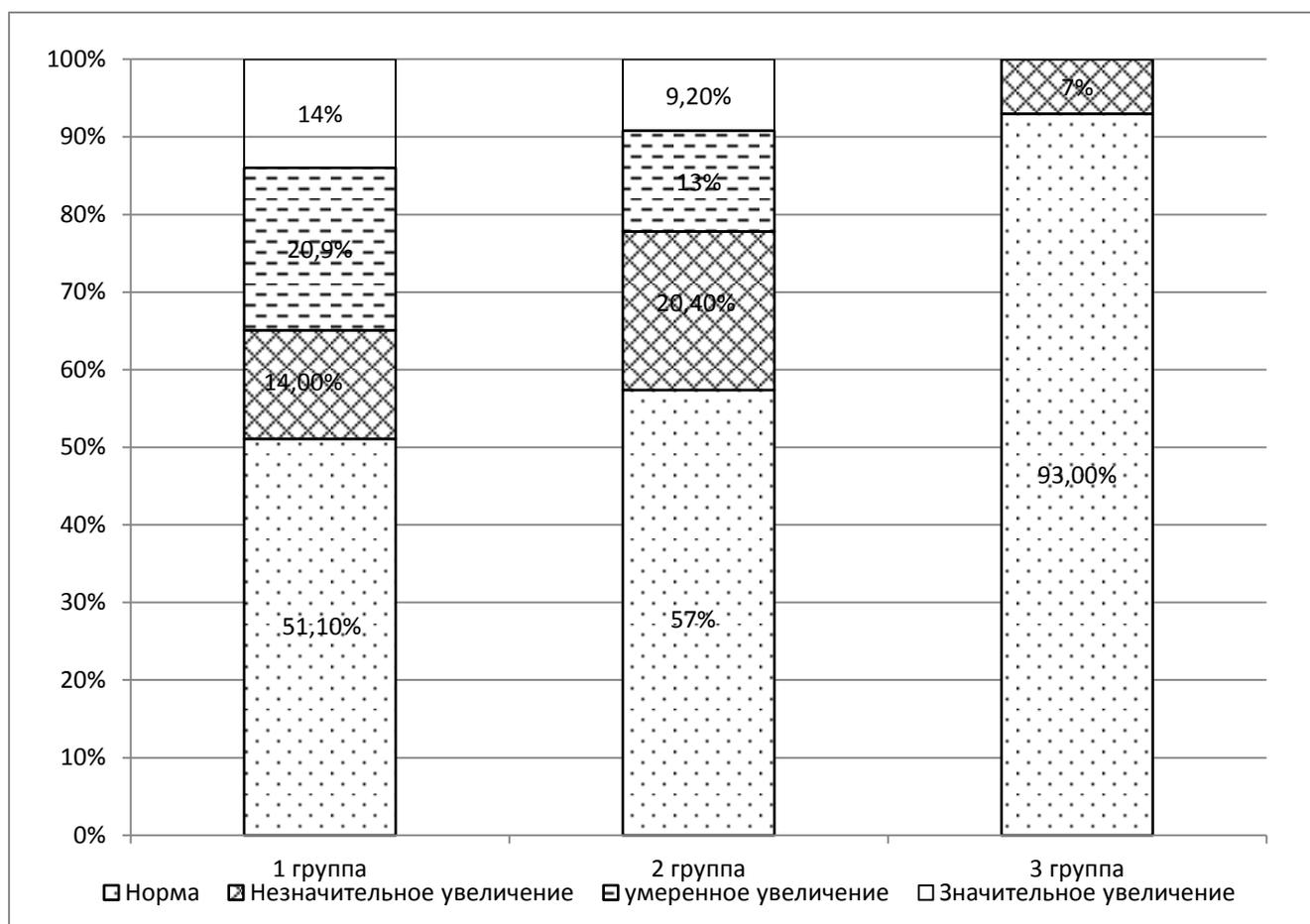


Рисунок 4 – Распределение пациентов по степени нарушения конечного диастолического объема у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Не различались группы женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП по количеству женщин с различной степенью увеличения КДО ЛЖ. Умеренного и значительного нарушения КДО ЛЖ в группе практически здоровых женщин не выявлено.

При изучении ИКДО ЛЖ не установлены различия между исследованными группами ( $p = 0,31$ ).

Не установлено различий между тремя группами женщин при изучении распределения пациентов по степени нарушения КДР ЛЖ ( $p = 0,32$ ). Отклонений ИКДР ЛЖ не выявлено ни в одной из исследованных групп.

Результаты изучения показателей толщины стенок ЛЖ и ММЛЖ у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Показатели толщины стенок и массы миокарда левого желудочка у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Толщина межжелудочковой перегородки (см), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	1,1 [1,0;1,16]	1,04 [0,97;1,09]	0,9 [0,9;0,91]	p <sub>K-Y</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,94 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Толщина задней стенки левого желудочка (см), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	1,1 [1,0;1,16]	1,04 [0,97;1,09]	0,9 [0,9;0,9]	p <sub>K-Y</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,41 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Масса миокарда левого желудочка (гр), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	195,1 [165,1;231,0]	181,9 [162,1;213,9]	147,8 [140,6;154,3]	p <sub>K-Y</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,84 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Индекс массы миокарда левого желудочка (гр/м <sup>2</sup> ), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	100,7 [84,8;116,9]	103,4 [90,7;112,7]	82,0 [76,1;85,8]	p <sub>K-Y</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,92 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; p <sub>K-Y</sub> - статистическая значимость, критерий Краскела-Уоллиса; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> - статистическая значимость, критерий Манна-Уитни				

Не установлено различий между группами женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП по таким показателям как ТМЖП (p<sub>1-2</sub> = 0,94), ТЗС ЛЖ (p<sub>1-2</sub> = 0,41), ММЛЖ ЛЖ (p<sub>1-2</sub> = 0,84), ИММ ЛЖ (p<sub>1-2</sub> = 0,92).

Результат изучения распределения пациентов по степени нарушения ТМЖП в исследуемых группах женщин с рецидивами ФП представлен на рисунке 5.

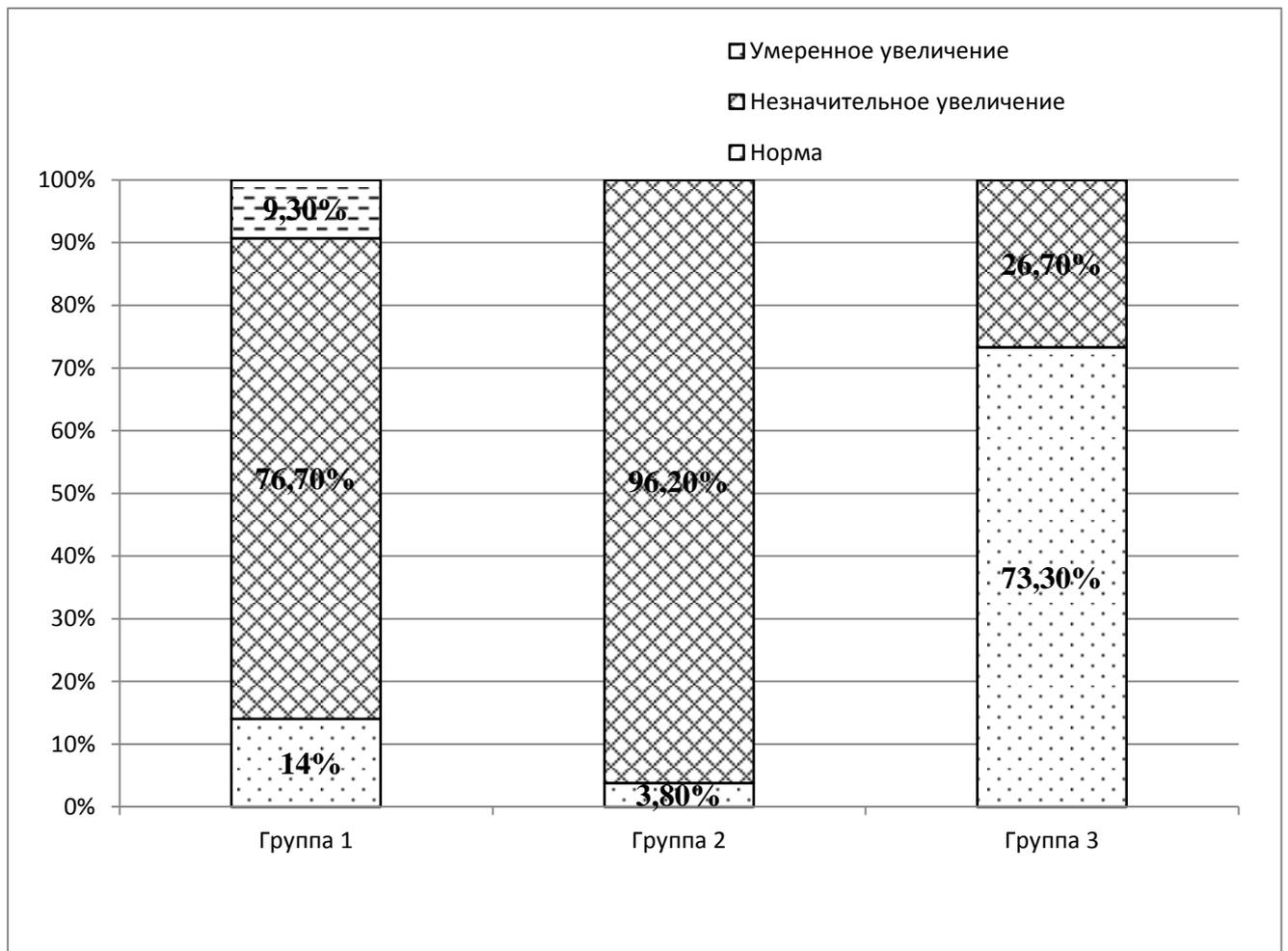


Рисунок 5 – Распределение пациентов по степени нарушения толщины межжелудочковой перегородки у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Не различались женщины группы женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП по степени нарушения ТМЖП ( $p_{1-2} = 0,94$ ). Умеренное увеличение ТМЖП было выявлено только у 9,3% женщин в группе с частыми рецидивами ФП. Нормальный показатель ТМЖП чаще встречался в 3 группе женщин ( $p_{1-3} < 0,0001$ ,  $p_{2-3} < 0,0001$ ).

Распределение пациентов по степени нарушения ТЗС ЛЖ в изученных группах женщин представлено на рисунке 6.

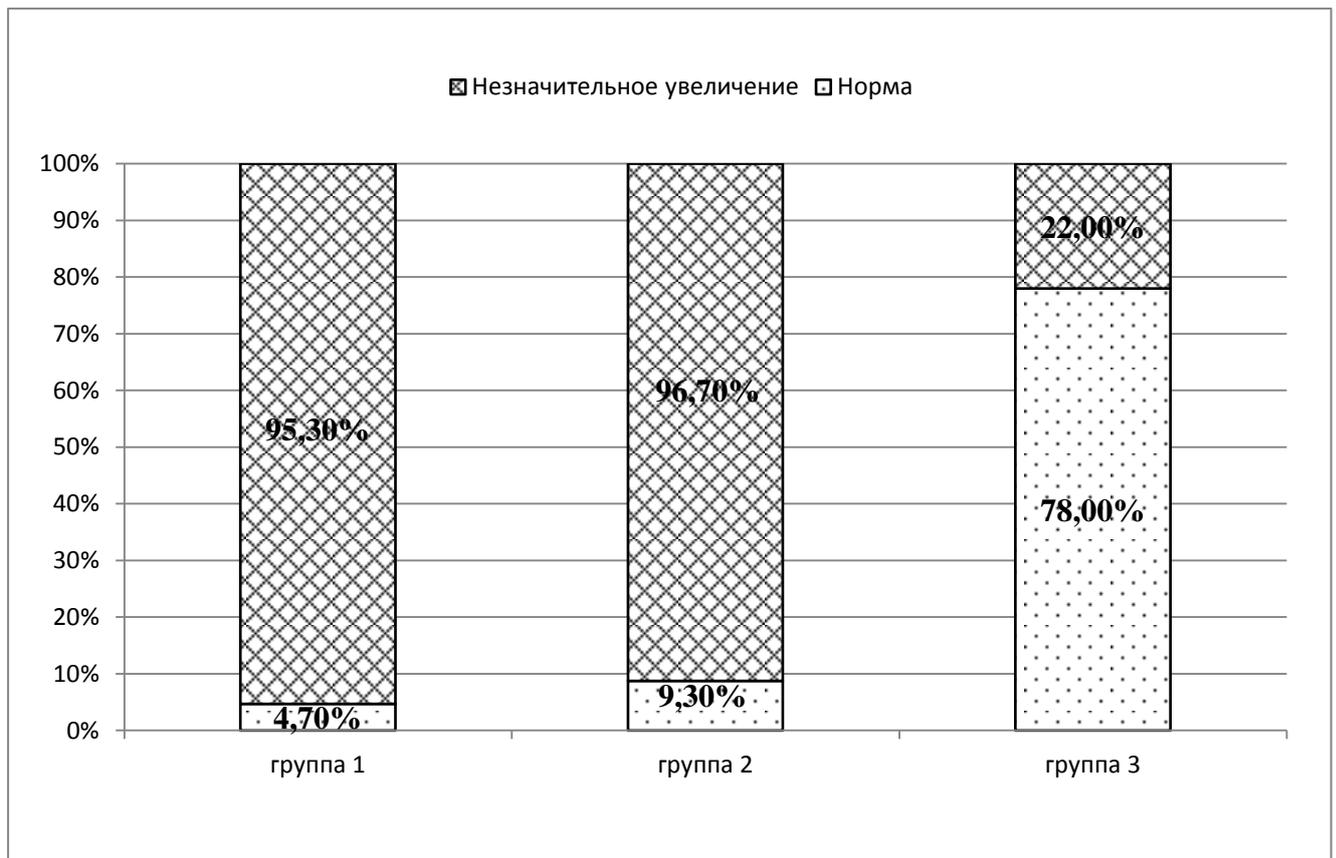


Рисунок 6 – Распределение пациентов по степени нарушения толщины задней стенки левого желудочка у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Не различались группы с частыми и нечастыми рецидивами ФП по числу женщин с незначительным увеличением ТЗС ЛЖ ( $p_{1-2} = 0,41$ ). Нормальный показатель ТЗС ЛЖ чаще встречался в 3 группе женщин ( $P_{1-3} < 0,0001$  и  $P_{2-3} < 0,0001$ ).

Распределение пациентов по степени нарушения ММЛЖ и ИММ ЛЖ в исследованных группах представлены на рисунке 7 и на рисунке 8.

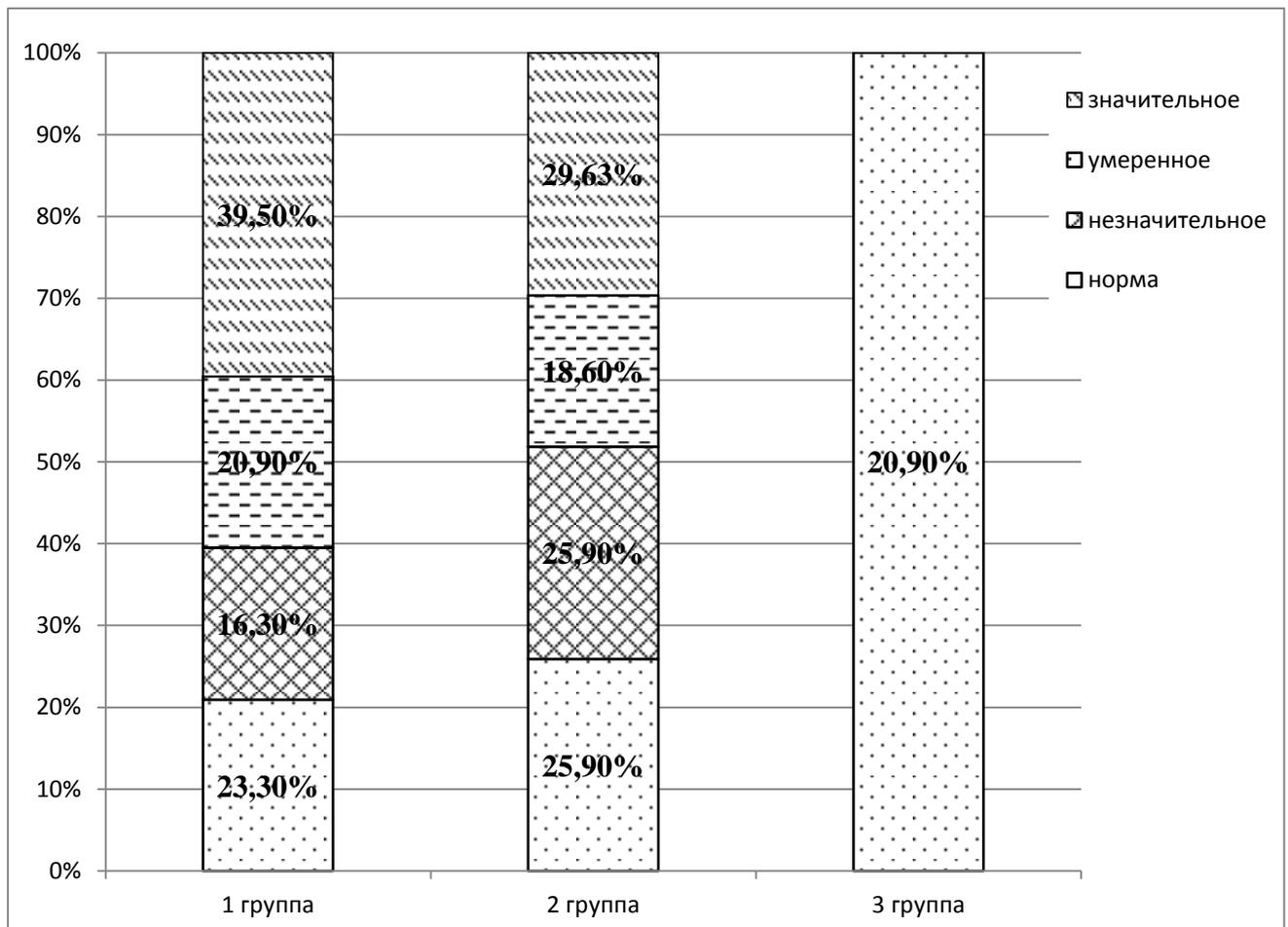


Рисунок 7 – Распределение пациентов по степени нарушения массы миокарда левого желудочка у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Не различались группы женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП по распределению пациентов с различной степенью нарушения ММЛЖ ( $p_{1-2} = 0,41$ ). В группе практически здоровых у всех женщин показатель ММЛЖ соответствовал норме.

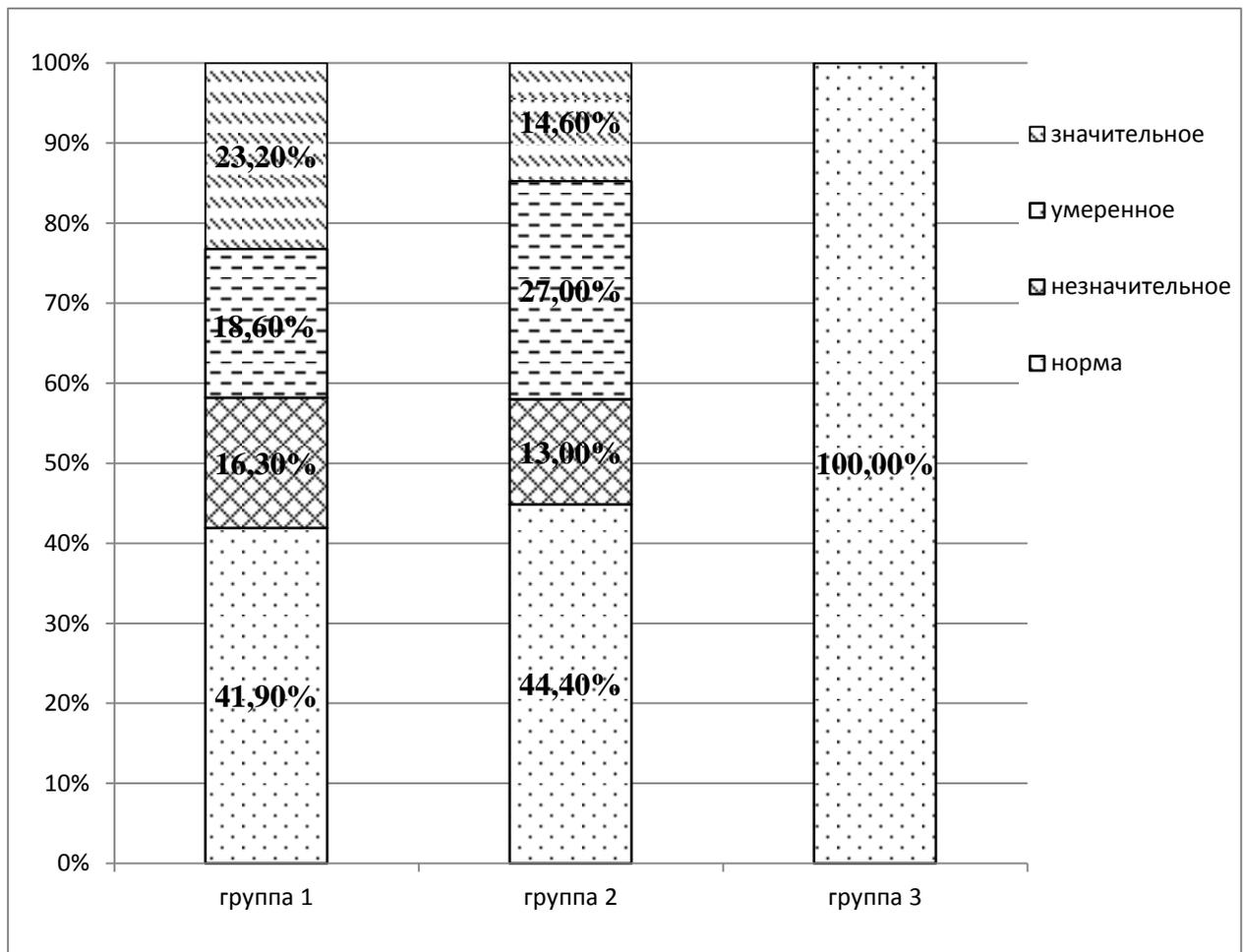


Рисунок 8 – Распределение пациентов по степени нарушения индекса массы миокарда левого желудочка у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Также не было установлено различий по числу пациентов с различной степенью нарушения ИММ ЛЖ между группами женщин с ФП ( $p_{1-2} = 0,92$ ). При этом в 3 группе у всех женщин выявлен нормальный показатель ИММ ЛЖ.

Функциональные показатели сердца у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Функциональные показатели сердца у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Фракция выброса левого желудочка (%), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	61,0 [60,0;62,0]	61,0 [60,0;62,0]	61,0 [61,0;65,0]	p <sub>K-Y</sub> = 0,02 p <sub>1-2</sub> = 0,04 p <sub>1-3</sub> = 0,09 p <sub>2-3</sub> = 0,98
Индекс относительной толщины, Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	0,43 [0,43;0,44]	0,43 [0,41;0,43]	0,38 [0,38;0,41]	p <sub>K-Y</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,05 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,001
Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; p <sub>K-Y</sub> - статистическая значимость, критерий Краскела-Уоллиса; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> - статистическая значимость, критерий Манна-Уитни				

С учетом поправки Бонферрони к уровню значимости статистически не различались группы между собой группы женщин трудоспособного возраста с частыми и нечастыми рецидивами ФП по таким показателям как ФВ ЛЖ и ИОТ.

ДДЛЖ в 1 группе встречалась у 29 женщин (67,4%), во 2 группе у 34 женщин (63,0%), в группе практически здоровых женщин у 1 (2,2%). Не установлено различия между группой женщин с частыми рецидивами ФП и группой женщин с нечастыми рецидивами ФП по числу пациентов с ДДЛЖ (P<sub>1-2</sub> = 0,65). Однако, количество женщин с ДДЛЖ в обеих группах женщин с рецидивами ФП превышало количество женщин с ДДЛЖ в группе практически здоровых женщин (P<sub>1-3</sub> < 0,0001, P<sub>2-3</sub> < 0,0001). Следует отметить, что в нашем исследовании была выявлена ДДЛЖ только по 1 типу с преобладанием кровотока во время предсердной систолы.

На основании полученных данных были установлены типы ремоделирования миокарда ЛЖ в исследованных группах. Полученный результат и распределение пациентов с различными типами ремоделирования ЛЖ представлен в таблице 23.

Таблица 23 – Распределение пациентов по типу ремоделирования миокарда левого желудочка у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Нормальная геометрия левого желудочка, n (%)	4 (9,3%)	15 (27,8%)	45 (100,0%)	p* < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,02 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Концентрическое ремоделирование левого желудочка, n (%)	14 (32,6%)	9 (16,6%)	-	p* = 0,0002 p <sub>1-2</sub> = 0,07 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, n (%)	2 (4,7%)	4 (7,4%)	-	p* = 0,19
Концентрическая гипертрофия левого желудочка, n (%)	23 (53,4%)	26 (48,2%)	-	p* = 0,0002 p <sub>1-2</sub> = 0,6 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> < 0,0001
n – абсолютное количество; % в группе; p* - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ для трех групп; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> – статистическая значимость, критерий $\chi^2$				

Не выявлено статистических различий между группами женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП по числу больных с различными нарушениями геометрии ЛЖ.

С целью выявления поражения сосудов была проведена УЗДГ брахиоцефальных артерий и рассчитан ЛПИ у женщин трудоспособного возраста, страдающих рецидивами ФП. Полученные результаты представлены в таблице 24. Таблица 24 - Результаты ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий, расчета лодыжечно-плечевого индекса у женщин трудоспособного возраста, страдающих рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Толщина КИМ в бифуркации общей сонной артерии (мм), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	1,1 [1,1;1,3]	1,0 [0,93;1,1]	1,0 [0,9;1,03]	p <sub>K-Y</sub> = 0,003 p <sub>1-2</sub> = 0,13 p <sub>1-3</sub> = 0,005 p <sub>2-3</sub> = 0,37
Лодыжечно-плечевой индекс, Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	1,11 [1,07;1,17]	1,11 [1,01;1,2]	1,14 [1,1;1,19]	p <sub>K-Y</sub> = 0,25
КИМ - комплекс интима-медиа; Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; p <sub>K-Y</sub> – статистическая значимость, критерий Краскела-Уоллиса; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> - статистическая значимость, критерий Манна-Уитни				

Анализ показателей УЗДГ брахиоцефальных артерий и расчета ЛПИ не выявил различий как между изученными группами женщин. Также не установлено различие между группами по числу женщин с выявленными атеросклеротическими бляшками: в группе с частыми рецидивами 28 женщин (65,1%), в группе с нечастыми рецидивами 33 (61,1%), (p<sub>1-2</sub> = 0,68).

В соответствии с целями и задачами нашего исследования полученные данные использовались для изучения хронических заболеваний,

ассоциирующихся с развитием ФП. Влияние полученных результатов на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста не изучалось.

### 3.2.2. Лабораторные показатели у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

В соответствии с целью и задачами работы нами были проведены лабораторные исследования. Результаты изучения биохимических показателей у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП представлены в таблице 25. Таблица 25 – Изученные лабораторные показатели у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Глюкоза крови (ммоль/л), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	5,1 [4,75;5,45]	4,9 [4,6;5,28]	5,0 [4,7;5,3]	p <sub>K-Y</sub> = 0,20
Тиреотропный гормон (мкМЕ/мл), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	2,0 [0,23;3,65]	2,05 [0,25;3,18]	2,0 [0,5;4,1]	p <sub>K-Y</sub> = 0,7
Сывороточный креатинин (мкмоль/л), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	78,0 [69,5;83,0]	71,0 [65,0;76,5]	73,0 [66,0;78,0]	p <sub>K-Y</sub> = 0,08
Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	89 [83,0;100,5]	100 [88,3;104,0]	96 [91,0;102,0]	p <sub>K-Y</sub> = 0,04 p <sub>1-2</sub> = 0,06 p <sub>1-3</sub> = 0,13 p <sub>2-3</sub> = 0,97

Продолжение таблицы 25

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Общий холестерин (ммоль/л), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	5,3 [5,05;5,73]	5,11 [4,92;5,4]	5,09 [4,94;5,29]	p <sub>K-Y</sub> = 0,02 p <sub>1-2</sub> = 0,09 p <sub>1-3</sub> = 0,04 p <sub>2-3</sub> = 0,9
Триглицериды (ммоль/л), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	1,3 [1,05;1,62]	1,31 [1,17;1,5]	1,28 [1,1;1,46]	p <sub>K-Y</sub> = 0,74
Липопротеиды высокой плотности (ммоль/л), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	1,25 [1,08;1,32]	1,29 [1,2;1,39]	1,3 [1,21;1,36]	p <sub>K-Y</sub> = 0,19
Липопротеиды низкой плотности (ммоль/л), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	3,5 [3,1;3,8]	3,25 [3,0;3,58]	3,1 [2,9;3,4]	p <sub>K-Y</sub> = 0,009 p <sub>1-2</sub> = 0,09 p <sub>1-3</sub> = 0,01 p <sub>2-3</sub> = 0,66
Индекс атерогенности, Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	3,2 [2,4;4,45]	3,15 [2,8;3,7]	2,9 [2,6;3,4]	p <sub>K-Y</sub> = 0,17
Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; p <sub>K-Y</sub> – статистическая значимость, критерий Краскела-Уоллиса; p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> , - статистическая значимость, критерий Манна-Уитни				

С учетом поправки Бонферрони к показателю статистической значимости ( $p = 0,017$ ) не установлено различий между группами при анализе лабораторных показателей.

В нашем исследовании не ставилась задача изучения влияния выявленных нарушений лабораторных показателей на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. Полученные данные использовались для изучения

хронических заболеваний, ассоциирующихся с развитием ФП и их влияния на частоту приступов аритмии.

### 3.2.3. Хронические неинфекционные заболевания, ассоциирующиеся с развитием фибрилляции предсердий, и их влияние на частоту рецидивов мерцательной аритмии у женщин трудоспособного возраста

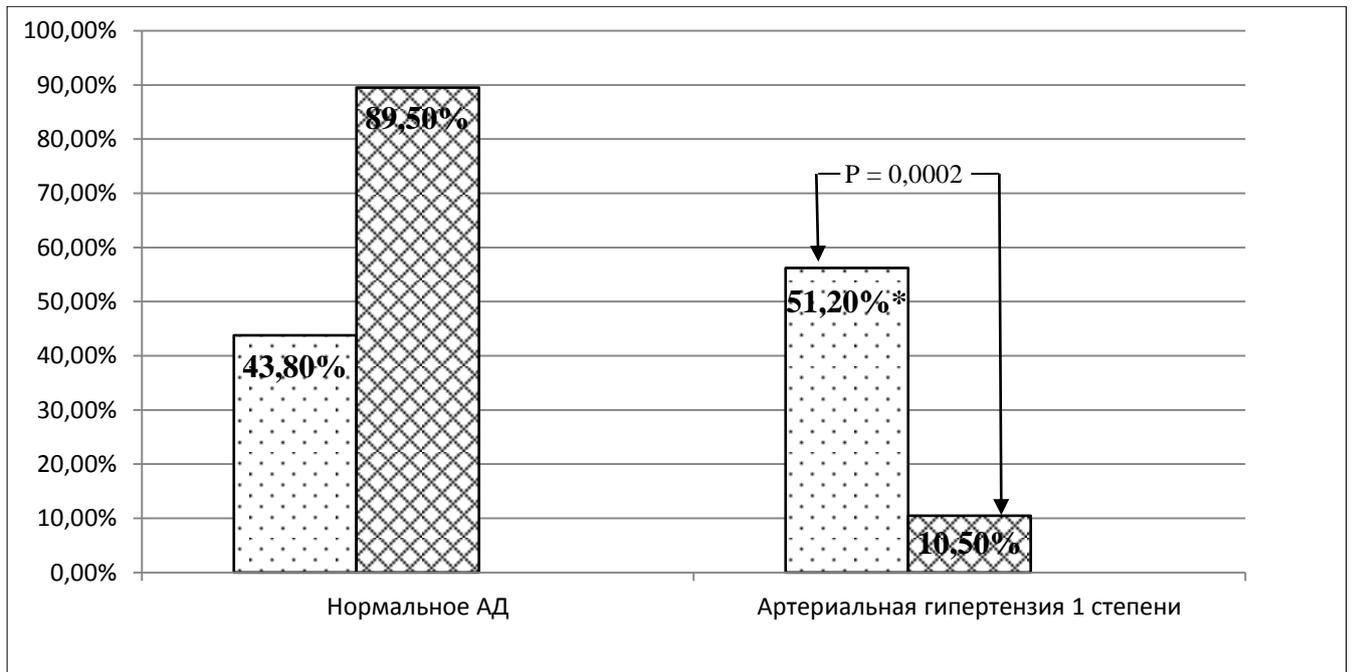
ГБ считается одним из хронических заболеваний, ассоциирующихся с фибрилляцией предсердий. Встречаемость ГБ, длительность установленного анамнеза ГБ и распределение по стадиям заболевания выявленной ГБ у женщин трудоспособного возраста с частыми и нечастыми рецидивами ФП представлена в таблице 26.

Таблица 26 – Встречаемость гипертонической болезни, длительность анамнеза гипертонической болезни и распределение по стадиям заболевания выявленной гипертонической болезни у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	p
Гипертоническая болезнь всего, n (%)	32 (74,4%)	38 (70,4%)	$p_{1-2} = 0,66$
Гипертоническая болезнь 1 стадия, n (%)	3 (7,0%)	3 (5,6%)	$p_{1-2} = 0,77$
Гипертоническая болезнь 2 стадия, n (%)	29 (63,0%)	35 (64,8%)	$p_{1-2} = 0,79$
Длительность установленного анамнеза гипертонической болезни (лет), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	4,0 [1,0;5,0]	2,0 [0;3,0]	$p_{1-2} = 0,07^*$
n – абсолютное количество; % - процент в группе; Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; $p_{1-2}$ - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ , * - статистическая значимость, критерий Манна-Уитни			

Не различались группы женщин с рецидивами ФП по числу выявленных больных с ГБ, установленным стадиям ГБ и длительности анамнеза ГБ. В нашем исследовании в группу практически здоровых не включались женщины, имеющие установленный диагноз ГБ.

Не все женщины с рецидивами ФП и выявленной ГБ достигли целевого уровня АД. Распределение по степени АГ при офисном измерении АД у женщин с ГБ и рецидивами ФП представлено на рисунке 9.



\* Уровень значимости  $P = 0,0002$

Рисунок 9 – Распределение пациентов с рецидивами фибрилляции предсердий и установленной гипертонической болезнью по степени артериальной гипертензии при офисном измерении кровяного давления.

При офисном измерении АД было установлено, что в группе женщин с частыми рецидивами ФП АГ 1 степени встречалась в 41,86% случаев, в группе женщин с редкими рецидивами ФП в 9,26% случаев ( $p_{1-2} = 0,0002$ ).

Была изучена встречаемость и структура ИБС среди женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий. В данном исследовании ИБС была представлена одной формой – стенокардия напряжения.

Результаты изучения сопутствующей стенокардии напряжения у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Характеристика сопутствующей стенокардии напряжения у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	p
Сопутствующая стенокардия напряжения, n (%)	2 (4,7%)	2 (3,7%)	$p_{1-2} = 0,6^*$
Продолжительность заболевания (лет), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	1,5 [1,0;2,0]	1,5 [1,0;2,0]	$p_{1-2} = 1,0^{**}$
n – абсолютное количество; % - процент в группе; Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; * - статистическая значимость, критерий $\chi^2$ ; ** - статистическая значимость, критерий Манна-Уитни			

Количество пациентов с сопутствующей стенокардией напряжения и длительность заболевания ИБС не различались при сравнении групп женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП ( $p_{1-2} = 0,6$ ,  $p_{1-2} = 1,0$  соответственно). Все женщины в данном исследовании имели стабильную стенокардию напряжения 2 функционального класса по Канадской классификации. Отсутствие различий между группами женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП при изучении ИБС можно объяснить малой распространенностью данного заболевания у женщин в трудоспособном возрасте.

В данном исследовании была изучена клинически выраженной ХСН II – IV ФК по NYHA. Результат изучения представлен в таблице 28.

Таблица 28 – Характеристика клинически выраженной хронической сердечной недостаточности у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	p
Клинически выраженная хроническая сердечная недостаточность, n (%)	2 (4,7 %)	1 (1,9%)	$p_{1-2} = 0,41$
1 функциональный класс сердечной недостаточности, n (%)	2 (4,7 %)	1 (1,9%)	$p_{1-2} = 0,41$
n – абсолютное число, % - процент внутри группы; $p_{1-2}$ – статистическая разница $\chi^2$			

Не различались группы с частыми и нечастыми рецидивами ФП при изучении клинически выраженной ХСН по числу больных и функциональному классу ХСН ( $P_{1-2} = 0,41$ ). Все женщины с рецидивами ФП и ХСН имели 1 ФК СН. У всех женщин, включенных в данное исследование, была выявлена СН-СФВ ЛЖ.

Полученные результаты при изучении ХСН можно объяснить возрастом женщин включенных в данное исследование, непродолжительным воздействием факторов риска развития ХСН. Полученный нами результат согласуется с литературными данными о распространенности ХСН у женщин в данной возрастной группе.

Согласно Европейским и Национальным рекомендациям по диагностике и лечению ФП нарушение функции щитовидной железы может быть единственной причиной развития данной аритмии и предрасполагать к развитию ее осложнений [32, 113]. Мы изучили функцию щитовидной железы у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП. Результат представлен в таблице 29.

Таблица 29 – Распределение пациентов по степени нарушения функции щитовидной железы у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Эутиреоз, n (%)	25 (58,1%)	38 (63,0%)	38 (84,4%)	p* = 0,92
Субклинический гипотиреоз, n (%)	4 (9,3%)	4 (7,5 %)	4 (8,9%)	p* = 0,13
Гипотиреоз, n (%)	1 (2,4%)	2 (3,7%)	-	p <sub>1-2</sub> = 0,7
Субклинический гипертиреоз, n (%)	9 (20,9%)	11 (20,5%)	3 (6,7%)	p* = 0,93
Гипертиреоз, n (%)	4 (9,3%)	5 (9,3%)	-	p <sub>1-2</sub> = 0,99
n – абсолютное количество; % - процент внутри группы, p* – статистическая значимость, критерий $\chi^2$ для трех групп; p <sub>1-2</sub> - статистическая значимость, критерий $\chi^2$				

Оказалось, что нарушения функции щитовидной железы у женщин с ФП независимо от частоты рецидивов не различалась как в сравнении групп с частыми и нечастыми рецидивами ФП так и в сравнении с аналогичными показателями практически здоровых женщин.

Полученный нами результат согласуется с литературными данными, где отмечается достаточно редкая диагностика нарушений функции щитовидной железы у женщин данного возраста с ФП.

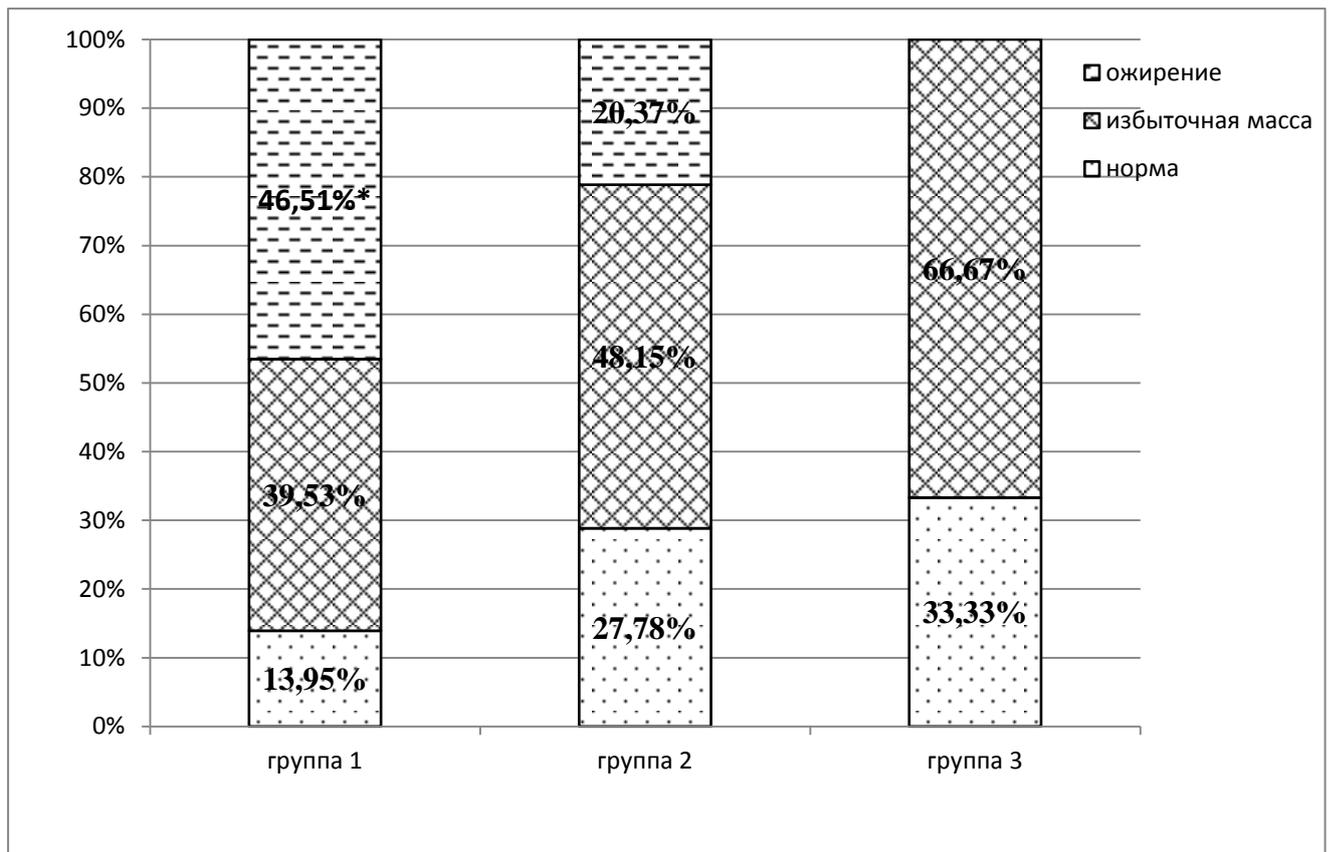
Ожирение - не только фактор риска развития ССЗ, но и состояние, связанное с ФП [32, 113]. Результаты изучения массы тела у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Масса тела и индекс массы тела у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	3 группа практически здоровые (n=45)	p
Рост (м), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	1,66 [1,61;1,69]	1,65 [1,62;1,68]	1,64 [1,61;1,68]	p <sub>K-y</sub> = 0,78
Масса тела (кг), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	77,0 [73,0;84,5]	71,0 [67,3;79,0]	70,0 [66,0;73,0]	p <sub>K-y</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,02 p <sub>1-3</sub> < 0,0001 p <sub>2-3</sub> = 0,08
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> ), Me [Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> ]	27,9 [26,1;30,9]	25,9 [24,65; 29,8]	25,85 [24,68;27,2]	p <sub>K-y</sub> < 0,0001 p <sub>1-2</sub> = 0,007 p <sub>1-3</sub> = 0,003 p <sub>2-3</sub> = 0,55
Me – медиана; Q <sub>1</sub> ;Q <sub>3</sub> – межквартильный интервал; p <sub>K-y</sub> – статистическая значимость, критерий Краскла-Уоллиса, p <sub>1-2</sub> , p <sub>1-3</sub> , p <sub>2-3</sub> – статистическая значимость, критерий Манна-Уитни				

При попарном анализе групп методом Манна-Уитни установлено, что масса тела и в группе женщин с частыми рецидивами ФП превышала массу тела в группе женщин с нечастыми рецидивами аритмии ( $p_{1-2} = 0,02$ ). Такой же результат получен при изучении ИМТ ( $p_{1-2} = 0,007$ ). С учетом поправки Бонферрони ( $p = 0,017$ ), разница по массе тела между группами с частыми и нечастыми рецидивами ФП не значима.

Распределение женщин включенных в исследование по степени нарушения массы тела представлено на рисунке 10.



\* Уровень значимости  $P < 0,05$

Рисунок 10 – Распределение женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий по степени нарушения массы тела

В группе женщин с частыми рецидивами ФП ожирение встречалось чаще по сравнению с группой женщин с нечастыми рецидивами аритмии ( $p_{1-2} = 0,006$ ). В нашем исследовании лица с ожирением не включались в группу практически здоровых женщин.

СД и ХОБЛ могут способствовать поражению предсердий и встречаются более чем у 10% больных с ФП [32, 95, 113]. Встречаемость СД и ХОБЛ у женщин трудоспособного возраста с ФП представлена в таблице 31.

Таблица 31 – Встречаемость сахарного диабета и хронической обструктивной болезни легких у женщин трудоспособного возраста с рецидивирующей формой фибрилляции предсердий

Изученные показатели	1 группа частые рецидивы (n= 43)	2 группа нечастые рецидивы (n= 54)	p
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	1 (2,3%)	1(1,9%)	$p_{1-2} = 0,4$
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	7 (16,3%)	3(5,6%)	$p_{1-2} = 0,08$
n – абсолютное число, % - процент внутри группы; $p_{1-2}$ – статистическая значимость, критерий $\chi^2$			

Не различались группы с частыми и нечастыми рецидивами ФП по частоте встречаемости СД и ХОБЛ ( $p_{1-2}=0,4$  и  $p_{1-2}=0,08$  соответственно).

Для изучения влияния изученных хронических заболеваний, ассоциирующихся с развитием ФП, на частоту развития рецидивов аритмии был проведен расчет ОШ (таблица 32).

Таблица 32 – Влияние хронических заболеваний, ассоциирующихся с развитием фибрилляции предсердий, у женщин трудоспособного возраста на частоту рецидивов аритмии

Фактор	Отношение шансов	95% ДИ ОШ	p
Ожирение общее	3,40	[1,39;8,30]	$p_{1-2} = 0,006$
Наличие выраженной ХСН	3,98	[0,40;39,65]	$p_{1-2} = 0,21$
Наличие ХОБЛ	2,03	[0,53;7,70]	$p_{1-2} = 0,29$
Сахарный диабет 2 типа	2,59	[0,23;29,51]	$p_{1-2} = 0,43$
ИБС.Стенокардия напряжения	1,95	[0,31;12,23]	$p_{1-2} = 0,47$
Гипертоническая болезнь	1,22	[0,50;3,01]	$p_{1-2} = 0,66$
АГ	13,54	[4,58;40,04]	$p_{1-2} = 0,0002$
ХСН– хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; ДИ – доверительный интервал; $p_{1-2}$ - статистическая значимость метод $\chi^2$			

Оказывали влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста ожирение ( $ОШ_{1-2} = 3,4$ , 95% ДИ [1,39;8,30],  $p_{1-2} = 0,006$ ) и АГ 1 степени ( $ОШ_{1-2} = 23,54$  95% ДИ [4,58;40,04],  $p = 0,0002$ ). Отсутствие влияния на частоту рецидивов ФП других изученных хронических заболеваний внутренних органов мы объясняем возрастом женщин, включенных в исследование, и небольшим количеством заболеваний в данной возрастной группе.

#### **3.2.4. Выявление предикторов частых рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста, на основании комплексного анализа изученных факторов риска и хронических заболеваний**

Влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста факторов риска развития ССЗ было рассчитано методом логистического регрессионного анализа. В данном исследовании семейный анамнез ГБ с ранним началом и семейный анамнез СД с ранним началом одновременно встречались только у женщин в группе с частыми рецидивами ФП. При построении логистической регрессии с учетом данных показателей результаты были недостоверны. В дальнейшем оба показателя не учитывались при построении логистической регрессии. Результаты изучения влияния семейного анамнеза ССЗ с ранним началом и факторов риска развития и прогрессирования ССЗ на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Влияние семейного анамнеза сердечно-сосудистого заболевания с ранним началом и факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста

Изученный фактор	B	S.E.	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ Exp (B)
Константа	-2,40	0,94	6,57	0,01**	0,09	
Избыточное потребление алкоголя	1,64	0,758	4,65	0,03**	5,13	[1,16;22,7]
ЧСС в покое более 80 в минуту	1,46	0,66	5,01	0,03**	4,33	[1,2;15,63]
Дислипидемия	1,32	0,63	4,4	0,04**	3,76	[1,09;12,95]
Семейный анамнез ИБС с ранним началом	0,20	0,71	0,08	0,78**	1,22	[0,31;4,87]
Семейный анамнез ишемического инсульта с ранним началом	1,02	1,55	0,43	0,51**	2,77	[0,13;58,24]
Малоподвижный образ жизни	1,56	0,87	3,26	0,07**	4,78	[0,87;26,13]
Нерациональное питание	-0,79	0,88	0,93	0,34**	0,45	[0,09;2,27]
Активное табакокурение	1,43	1,07	1,79	0,18**	4,18	[0,52;34,02]
Пассивное табакокурение	-0,11	0,48	0,05	0,83**	0,9	[0,35;2,31]
S.E. – среднеквадратичная ошибка; p – статистическая значимость; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧСС – частота сердечных сокращений; ** - статистическая значимость в модели логистической регрессии						

Методом логистической регрессии установлено влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста избыточного потребления алкоголя ( $\text{Exp}(B)_{1-2} = 5,13$ , 95% ДИ [1,16;22,7],  $p_{1-2} = 0,03^{**}$ ), ЧСС в покое более 80 в минуту ( $\text{Exp}(B)_{1-2} = 4,33$ , 95% ДИ [1,2;15,63],  $p_{1-2} = 0,03^{**}$ ) и дислипидемии ( $\text{Exp}(B)_{1-2} = 3,76$ , 95% ДИ [1,09;12,95],  $p_{1-2} = 0,04^{**}$ ). Общая процентная доля данной модели составила 69,1.

Результаты изучения влияния психосоциальных факторов риска, субклинически выраженных депрессии и тревоги методом логистической регрессии на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста представлены в таблице 34.

Таблица 34 – Влияние психосоциальных факторов риска, субклинически выраженных депрессии и тревоги методом логистической регрессии на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста

Изученный фактор	B	S.E.	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ Exp (B)
Константа	-2,02	0,77	6,91	0,09**	0,13	
Низкий социально-экономический статус	0,48	0,53	0,82	0,37**	1,61	[0,57;4,53]
Социальная изоляция	0,69	0,49	1,97	0,16**	1,99	[0,76;5,18]
Стресс на работе и в семье	0,88	0,47	3,47	0,06**	2,41	[0,96;6,05]
Враждебность	0,29	0,5	0,35	0,56**	1,34	[0,51;3,54]
Тип личности «D»	0,78	0,57	1,87	0,17**	2,19	[0,71;6,75]
Субклинически выраженная депрессия	0,68	0,57	1,45	0,23**	1,98	[0,65;6,01]

Продолжение таблицы 34

Изученный фактор	B	S.E.	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ Exp (B)
Субклинически выраженная тревога	0,18	0,74	0,06	0,8**	1,2	[0,28;5,01]
S.E. – среднеквадратичная ошибка; p – статистическая значимость; ДИ – доверительный интервал; ** - статистическая значимость в модели логистической регрессии						

Логистическая регрессия не выявила влияния психосоциальных факторов риска, субклинически выраженных депрессии и тревоги методом логистической регрессии на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста при общей процентной доли модели 69,1.

Результат изучения влияния изученных хронических заболеваний и показателей размеров ЛП на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста показан в таблице 35.

Таблица 35 – Влияние изученных хронических заболеваний и показателей размеров ЛП на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста

Изученный фактор	B	S.E.	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ Exp (B)
Константа	-1,94	0,53	13,27	< 0,00001**	0,14	
АГ 1 степени при ГБ	1,83	0,69	7,09	0,008**	6,2	[1,62;23,76]
СД 2 типа	2,08	1,35	2,37	0,12**	7,97	[0,57;111,7]
ХОБЛ	1,4	0,88	2,53	0,11**	4,03	[0,72;22,47]
Гипотиреоз	-1,04	1,5	0,48	0,49**	0,35	[0,19;6,24]
Субклинический гипотиреоз	0,07	0,94	0,01	0,94**	1,07	[0,17;6,7]
Гипертиреоз	0,72	0,87	0,69	0,41**	2,06	[0,37;11,03]
Субклинический гипертиреоз	0,82	0,64	1,64	0,2**	2,71	[0,65;7,96]

Продолжение таблицы 35

Изученный фактор	B	S.E.	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ Exp (B)
ИБС. Стенокардия напряжения	1,35	1,03	1,71	0,19**	3,84	[0,51;28,91]
Ожирение	1,05	0,59	3,1	0,08**	2,85	[0,89;9,13]
Значительное увеличение d ЛП	0,47	0,61	0,61	0,44**	1,61	[0,49;5,26]
Умеренное увеличение ИЛП	1,62	0,9	3,26	0,07**	5,07	[0,87;29,49]

S.E. – среднеквадратичная ошибка; p – статистическая значимость; ДИ – доверительный интервал; СД – сахарный диабет; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; АГ – артериальная гипертензия; ГБ – гипертоническая болезнь; ИБС – ишемическая болезнь сердца; d ЛП – диаметр левого предсердия; ИЛП – индекс левого предсердия; \*\* - статистическая значимость в модели логистической регрессии

Выявлено влияние АГ на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста на частоту рецидивов ФП ( $\text{Exp (B)}_{1-2} = 6,02$ , 95% ДИ [1,62;23,76],  $p_{1-2} = 0,008^{**}$ ). Не установлено влияния других изученных хронических заболеваний и размеров левого предсердия на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста в данной модели логистической регрессии при общей процентной доли модели 77,3.

Не показавшие влияния на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста факторы семейного анамнеза ССЗ с ранним началом, факторы риска развития и прогрессирования ССЗ, психосоциальных факторы риска, субклинически выраженная депрессия и тревога, изученные хронические заболевания и показатели размеров ЛП при сравнении внутри групп были дополнительно исследованы в единой модели логистической регрессии. Результаты представлены в таблице 36.

Таблица 36 – Влияние семейного анамнеза сердечно-сосудистого заболевания с ранним началом, факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, психосоциальных факторов риска, субклинически выраженной депрессии и тревоги, изученных хронических заболеваний и показателей размеров левого предсердия на частоту рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста

Изученный фактор	B	S.E.	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ Exp (B)
Константа	-3,603	1,511	5,683	0,017**	0,027	
Малоподвижный образ жизни	2,71	1,31	4,3	0,04**	14,99	[1,16;194,0]
Ожирение	2,45	0,82	9,0	0,003**	11,59	[2,34;57,35]
Умеренное увеличение ИЛП	2,24	1,08	4,3	0,04**	9,38	[1,13;77,87]
Тип личности «D»	1,89	0,87	4,74	0,03**	6,65	[1,21;36,53]
ИБС в семейном анамнезе	-0,3	0,94	0,1	0,75**	0,74	[0,12;4,73]
Инсульт в семейном анамнезе	-0,52	1,81	0,08	0,77**	0,6	[0,02;20,81]
Нерациональное питание	-1,57	1,09	2,07	0,15**	0,21	[0,02;1,77]
Активное табакокурение	-0,68	2,53	0,07	0,79**	0,51	[0,004;71,5]
Пассивное курение	-0,83	0,59	1,96	0,16**	0,44	[0,14;1,39]
Низкий социально-экономический статус	1,12	0,76	2,19	0,14**	3,06	[0,7;13,48]
Социальная изоляция	0,1	0,69	0,02	0,88**	1,106	[0,29;4,27]

Продолжение таблицы 36

Изученный фактор	B	S.E.	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ Exp (B)
Стресс на работе и в семье	1,06	0,62	2,89	0,09**	2,89	[0,85;9,8]
Враждебность	1,09	0,77	2,0	0,16**	2,99	[0,66;13,61]
Субклинически выраженная депрессия	-0,26	0,76	0,08	0,78**	0,81	[0,18;3,57]
Субклинически выраженная тревога	-1,15	1,05	1,2	0,27**	0,32	[0,04;2,47]
СД 2 типа	3,4	2,34	2,11	0,15**	30,03	[0,31;2950,2]
ХОБЛ	1,34	2,03	0,43	0,51**	3,8	[0,07;201,8]
Субклинический гипотиреоз	0,12	1,01	0,02	0,9**	1,13	[0,16;8,21]
Гипотиреоз	-0,38	1,72	0,05	0,83**	0,69	[0,02;19,85]
Субклинический гипертиреоз	1,66	0,84	3,86	0,05**	5,24	[1,0;27,34]
Гипертиреоз	1,65	1,13	2,11	0,15**	5,18	[0,56;47,65]
ИБС. Стенокардия напряжения	1,40	1,3	1,17	0,28**	4,06	[0,32;51,64]
Значительное увеличение d ЛП	0,59	0,67	0,77	0,38**	1,806	[1,48;6,76]

S.E. – среднеквадратичная ошибка; p – статистическая значимость; ДИ – доверительный интервал; СД – сахарный диабет; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; d ЛП – диаметр левого предсердия; ИЛП – индекс левого предсердия; \*\* - статистическая значимость в модели логистической регрессии

При анализе факторов риска и хронических заболеваний в объединенной модели логистической регрессии установлено, что влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста оказывают малоподвижного образа жизни ( $\text{Exp (B)}_{1-2} = 14,99$ , 95% ДИ [1,16;194,0],  $p_{1-2} = 0,04^{**}$ ), тип личности «D» ( $\text{Exp (B)}_{1-2} = 6,65$ , 95% ДИ [1,21;36,53],  $p_{1-2} = 0,03^{**}$ ), ожирение ( $\text{Exp (B)}_{1-2} = 11,59$ , 95% ДИ [2,34;57,35],  $p_{1-2} = 0,003^{**}$ ), умеренное нарушение ИЛП ( $\text{Exp (B)}_{1-2} = 9,38$ , 95% ДИ [1,13;77,87],  $p_{1-2} = 0,04^{**}$ ). Общая процентная доля данной модели 76,3.

На основании комплексного анализа данных установлены предикторы риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. Таковыми являются: АГ 1 степени (ОШ = 13,54, 95% ДИ ОШ [4,58;40,04],  $p < 0,0001$ ;  $\text{Exp (B)} = 6,2$ , 95% ДИ  $\text{Exp (B)}$  [1,62;23,76],  $p = 0,008^{**}$ ), умеренное увеличение ИЛП (ОШ = 9,7, 95% ДИ ОШ [2,52;37,39],  $p < 0,0001$ ;  $\text{Exp (B)} = 9,38$ , 95% ДИ  $\text{Exp (B)}$  [1,13;77,87],  $p = 0,04^{**}$ ), избыточное потребление алкоголя (ОШ = 4,5, 95% ДИ ОШ [1,14;17,83],  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 5,13$ , 95% ДИ  $\text{Exp (B)}$  [1,16;22,7],  $p = 0,03^{**}$ ), ЧСС в покое более 80 в минуту (ОШ = 3,79, 95% ДИ ОШ [1,22;11,82],  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 4,33$ , 95% ДИ  $\text{Exp (B)}$  [1,2;15,63],  $p = 0,03^{**}$ ), малоподвижный образ жизни (ОШ = 3,75, 95% ДИ ОШ [1,14;12,31]  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 14,99$ , 95% ДИ  $\text{Exp (B)}$  [1,16;194,0],  $p = 0,04^{**}$ ), ожирение (ОШ = 3,4, 95% ДИ ОШ [1,39;8,3],  $p = 0,006$ ;  $\text{Exp (B)} = 11,59$ , 95% ДИ  $\text{Exp (B)}$  [2,34;57,35],  $p = 0,003^{**}$ ), [2,52;37,39],  $p < 0,0001$ ;  $\text{Exp (B)} = 9,38$ , 95% ДИ  $\text{Exp (B)}$  [1,13;77,87],  $p = 0,04^{**}$ ) и тип личности «D» (ОШ = 3,08, 95% ДИ ОШ [1,16;8,19],  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 6,65$ , 95% ДИ  $\text{Exp (B)}$  [1,21;36,53],  $p = 0,03^{**}$ ).

С целью определения чувствительности и специфичности выявленных предикторов риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста методом математических расчетов была построена ROC-кривая для модели с полученными предикторами риска (рисунок 11).

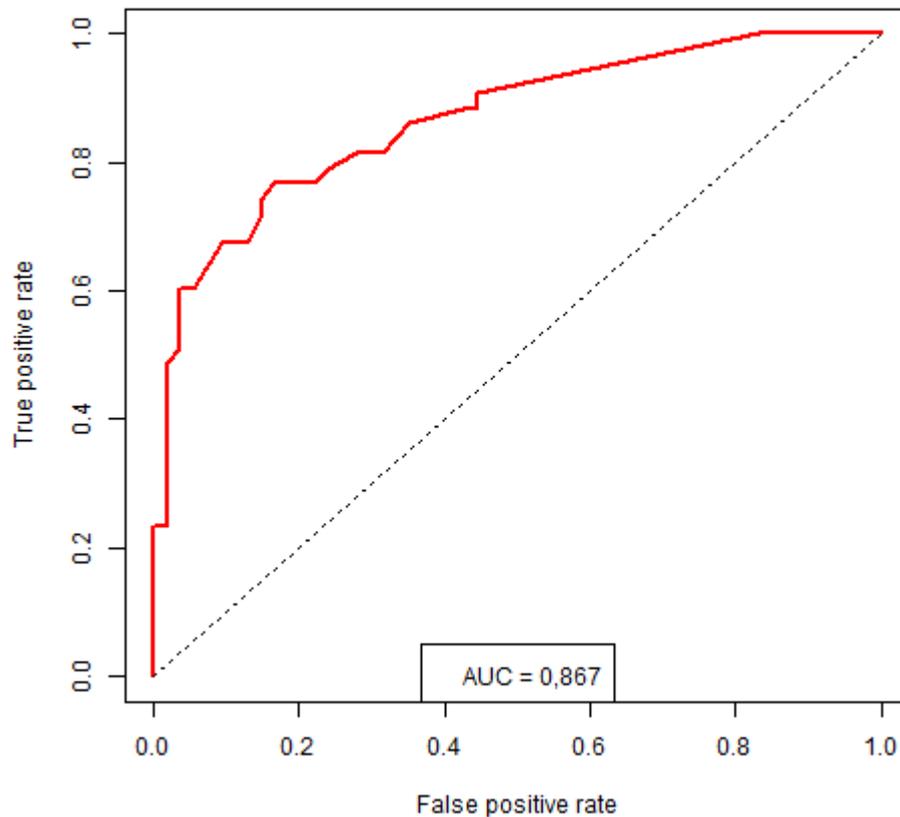


Рисунок 11- ROC-кривая для модели с установленными предикторами риска.

Модель имеет AUCROC= 0,867, что показывает хорошее качество модели (соотношение специфичности и чувствительности).

При расчете коэффициента корреляции методом Спирмена была установлена умеренная корреляция только для ЧСС более 80 ударов в минуту ( $r = 0,50$ ), у всех других показателей корреляция была слабой (малоподвижный образ жизни  $r = 0,23$ ; избыточное потребление алкоголя  $r = 0,23$ ; тип личности «D»  $r = 0,23$ , АГ 1 степени при ГБ  $r = 0,42$ , ожирение  $r = 0,26$ , умеренное увеличение ИЛП  $r = 0,26$ ).

С целью выявления наиболее значимых предикторов риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста вначале было проведено сравнение полученных предикторов риска методом логистической регрессии. Результат представлен в таблице 37.

Таблица 37 – Результаты расчета логистической регрессии среди полученных предикторов риска развития частых рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста

Изученный фактор	B	S.E.	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ Exp (B)
Константа	-3,3	0,85	3,87	< 0,005	8,97	
Умеренное нарушение индекса ЛП	2,81	0,89	3,14	0,002	16,58	[3,43;124,27]
Артериальная гипертензия	1,57	0,63	2,52	0,01	4,82	[1,47;17,59]
ЧСС в покое более 80 в минуту	1,49	0,71	2,11	0,04	4,42	[1,16;19,15]
Избыточное потребление алкоголя	1,48	0,83	1,79	0,07	4,39	[0,94;25,8]
Малоподвижный образ жизни	1,44	0,8	1,79	0,07	4,23	[0,98;24,64]
Тип личности «D»	0,86	0,65	1,32	0,19	2,36	[0,66;8,75]
Ожирение	0,82	0,61	1,35	0,18	2,27	[0,69;7,56]
S.E. – среднеквадратичная ошибка; p – статистическая значимость; ДИ – доверительный интервал; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЛП – левое предсердие						

В результате дополнительного изучения предикторов частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста установлено, что наибольшее влияние оказывали умеренное нарушение индекса ЛП (Exp (B)<sub>1-2</sub>=16,58, 95% ДИ [3,43;124,27], p=0,002), артериальная гипертензия (Exp (B)<sub>1-2</sub>=4,82 95% ДИ [1,47;17,59], p=0,01) и ЧСС в покое более 80 ударов в минуту (Exp (B)<sub>1-2</sub>=4,42, 95% ДИ [1,16;19,15], p=0,04).

Качество полученной модели с выделением наиболее значимых предикторов риска частых рецидивов ФП также было изучено математическим методом через построение ROC-кривой (рисунок 5).

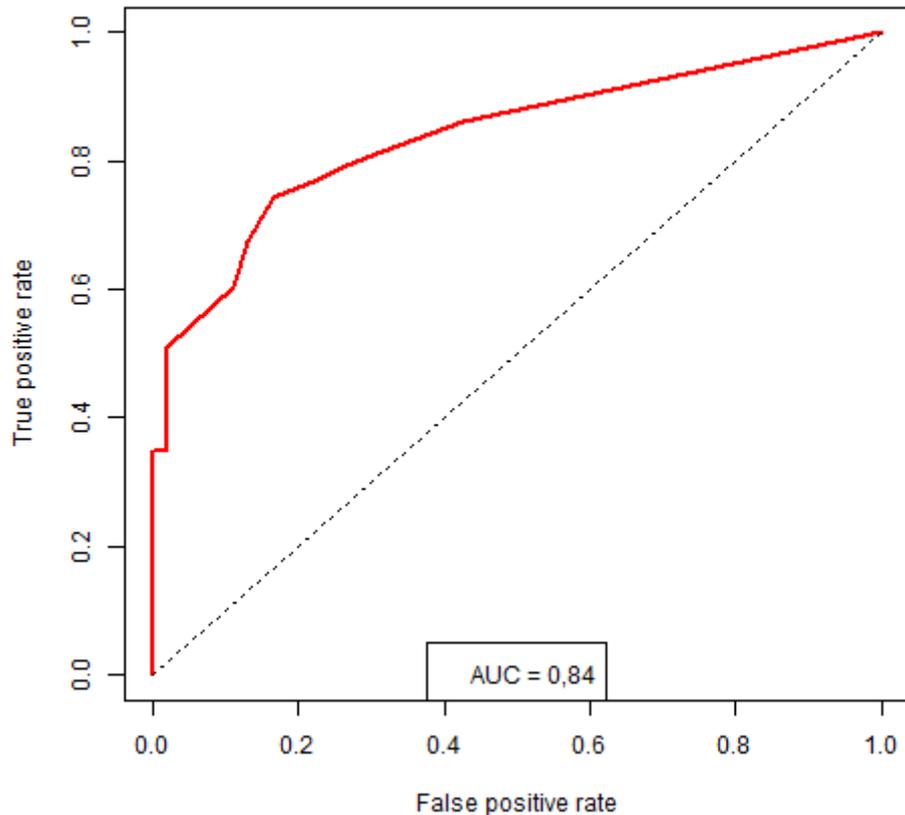


Рисунок 5. ROC-кривая для модели с выделением наиболее значимых предикторов риска развития фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста с хроническими неинфекционными заболеваниями.

Площадь под кривой ошибок  $AUC_{ROC} = 0,84$ , что указывает на хорошее качество редуцированной модели (соотношение чувствительности и специфичности).

Одновременное наличие нескольких предикторов повышает риск развития частых рецидивов фибрилляции предсердий. Алгоритм расчета риска развития частых рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста с хроническими неинфекционными заболеваниями представлен на схеме 2.

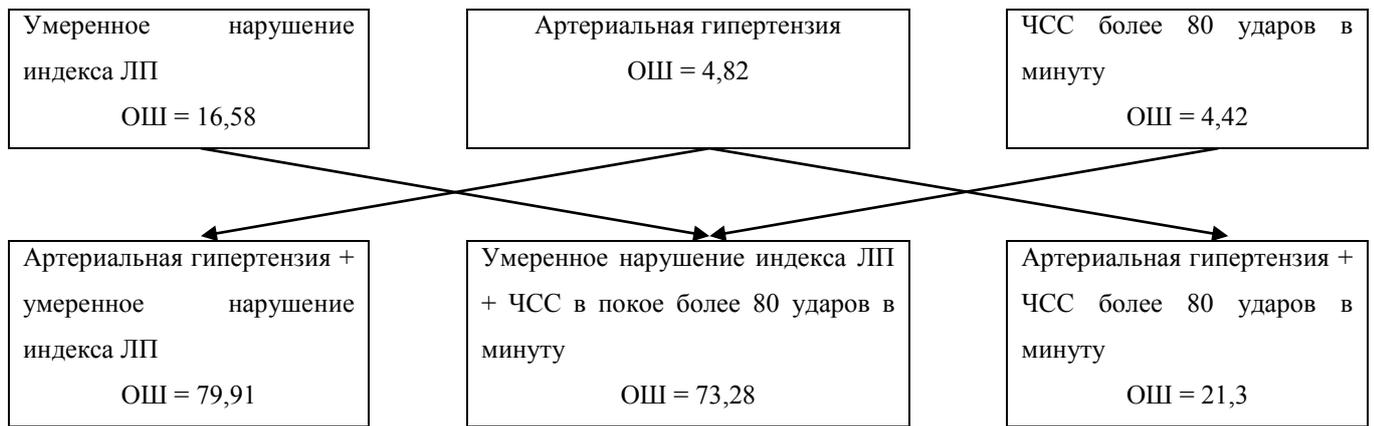


Схема 2 - Алгоритм расчета риска развития частых рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста с хроническими неинфекционными заболеваниями при наличии нескольких предикторов

При выявлении избыточного потребления алкоголя или малоподвижного образа жизни любой из рассчитанных рисков увеличивается в 4,39 и 4,23 раза соответственно.

В соответствии с задачами данного исследования нами был рассчитан индекс коморбидности с помощью системы CIRS. Индекс коморбидности в группе женщин с частыми рецидивами ФП был выше индекса коморбидности в группе женщин с нечастыми рецидивами ФП ( $Me = 7,0$ ,  $Q_1; Q_3 [6,0; 7,0]$  и  $6,0$   $Q_1; Q_3 [5,0; 7,0]$  соответственно), но статистическое различие по данному показателю не установлено ( $p = 0,13$ ). Индекс коморбидности не оказывал влияние на частоту рецидивов аритмии.

Поведенческие факторы риска, такие, как малоподвижный образ жизни, избыточное потребление алкоголя и тип личности «D», рассматриваются как факторы риска развития ССЗ. Мы установили влияние данных факторов на риск развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Повышенная ЧСС в покое, и, конкретно, ЧСС более 80 ударов в минуту рассматривается как фактор риска развития ССЗ. В нашем исследовании установлено влияние повышенной ЧСС на частоту рецидивов ФП у обследованного контингента.

Увеличенное левое предсердие в современных рекомендациях рассматриваются как фактор риска развития и рецидива ФП. Нами выявлено влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста умеренного увеличения ИЛП.

Нами было установлено влияния ожирения и АГ 1 степени при ГБ на риск развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. Индекс коморбидности, рассчитанный по системе CIRS, в группе женщин с частыми рецидивами ФП превышал таковой в группе женщин с нечастыми рецидивами ФП но не оказывал влияния на частоту рецидивов аритмии.

Полученные результаты могут использоваться для прогнозирования риска частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с данной аритмией.

Результаты исследования были опубликованы в журнале *Annals of R.S.C.B.*, входящем в базу цитирования SCOPUS, статья «The Influence of Riskfactors for the Development of Cardiovascular Diseases and Conditions Associated with Atrial Fibrillation on the Frequency of Arrhythmia Recurrence in Women of Working Age», в ВАК-рецензируемом издании: статья «Значение гипертензивной болезни сердца у женщин, госпитализированных по поводу острой формы фибрилляции предсердий», Медицинский вестник Башкортостана – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 18-20. В сборниках научных трудов: статья «Клинико-функциональные характеристики женщин трудоспособного возраста с рецидивирующей формой фибрилляции предсердий», Научно-практический журнал «Врач-Аспирант», 3(88),2018. С. 21-29. А также представлены на XIX Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство»; I Терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной»; I Всероссийской конференции молодых терапевтов, на международной научно-практической конференции «Генезис научных воззрений в контексте парадигмы устойчивого развития»; 10-й юбилейной Республиканской конференции молодых ученых Республики Башкортостан, на международной конференции молодых ученых «Медицинская наука 2012»; Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология 2017: лечить не болезнь а больного»; 4-ом Съезде

терапевтов Северо-Кавказского федерального округа РНМОТ, 2018; Российском национальном конгрессе кардиологов (с международным участием), 2018; 75-ой научно-практической конференции РНМОТ, Челябинск, 2021.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время преобладающими причинами смерти и инвалидизации у женщин в Европейских странах и в Российской Федерации являются ССЗ. Наблюдается тенденция к росту числа заболеваний, в основе которых лежат гемодинамические, метаболические и стрессовые механизмы. ФП - одно из таких заболеваний. Данная аритмия является одной из самых частых в практике врача терапевта, прогнозируется дальнейшее увеличение ее распространенности. Рецидивы ФП оказывают отрицательное влияние на качество жизни пациента и в 5 раз увеличивают риск инсульта. Женский пол является значимым фактором риска развития инсульта. Инсульт является главной причиной сокращения продолжительности жизни у женщин. Исследования выявили высокую распространенность ишемического инсульта, при этом в 20-40% случаев причиной инсульта является ФП. Развитие ишемического инсульта на фоне ФП в трудоспособном возрасте сопровождается более выраженной смертностью и инвалидизацией больных. Полиморбидность является современной особенностью практической медицины. Процесс прогрессирования ФП значительно ускоряется при наличии сопутствующих заболеваний, увеличивается риск развития ее осложнений.

«Стратегия вторичной профилактики заключается в ранней диагностике и предупреждении прогрессирования заболевания как за счет факторной профилактики и коррекции поведенческих факторов риска, так и за счет своевременного лечения, в том числе с использованием высокотехнологичных вмешательств». Особое внимание уделяется быстрому снижению корригируемых факторов риска. В современной литературе четко определены факторы риска развития и прогрессирования ССЗ, факторы риска рецидивирования ФП после электрической кардиоверсии и хронические заболевания, ассоциирующиеся с данной аритмией.

При выполнении данной работы выявлены особенности анамнеза у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП. При изучении семейного анамнеза

развития ССЗ с ранним началом установлено, что раннее развитие ГБ чаще встречалось: в 1 группе женщин у 95,4% пациентов, во 2 группе женщин у 79,6% пациентов ( $p = 0,02$ ), данный факт оказывал влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста (ОШ = 5,24, 95% ДИ [01;25,11]).

Женщины с частыми рецидивами ФП вели малоподвижный образ жизни в 90,7% случаев, женщины с нечастыми рецидивами ФП в 72,2% случаев ( $p = 0,02$ ). Избыточное потребление алкоголя чаще наблюдалось в группе женщин с частыми рецидивами ФП – 20,9% случаев по сравнению с группой женщин с нечастыми рецидивами ФП – 5,6% случаев ( $p = 0,02$ ). Было установлено влияние данных поведенческих факторов на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста малоподвижного образа жизни (ОШ = 3,75, 95% ДИ ОШ [1,14;12,31]  $p = 0,02$ ; Exp (B) = 14,99, 95% ДИ Exp (B) [1,16;194,0],  $p_{\text{ЛР}} = 0,04$ ) и избыточного потребления алкоголя (ОШ = 4,5, 95% ДИ ОШ [1,14;17,83],  $p = 0,02$ ; Exp (B) = 5,13, 95% ДИ Exp (B) [1,16;22,7],  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ).

Таким образом, по результатам нашего исследования, для выявления риска частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста следует учитывать данные анамнестические и поведенческие факторы риска развития ССЗ. В проведенных ранее исследованиях изучалось влияние данных факторов как на риск развития ФП, так и на риск развития частых рецидивов данной аритмии, однако, в эти исследования включались пациенты старших возрастных категорий. Установленное влияние малоподвижного образа жизни и избыточного потребления алкоголя на частоту рецидивов ФП может быть использовано в дальнейшем для совершенствования лечебно-профилактических мероприятий по снижению числа рецидивов и развития осложнений ФП у женщин трудоспособного возраста.

В результате нашей работы выявлены клинические особенности женщин трудоспособного возраста с частыми рецидивами ФП. Так, они имели более высокие показатели ЧСС в покое при установленном синусовом ритме: ЧСС в 1 группе 75 в 1 мин, во 2 группе 66 в 1 мин ( $p = 0,00001$ ). Женщин с ЧСС более 80 в 1 минуту в первой группе 30,2% во 2 группе – 9,3% ( $p = 0,009$ ) и выявленная

особенность оказывала влияние на частоту рецидивов (ОШ = 3,79, 95% ДИ ОШ [1,22;11,82],  $p = 0,02$ ; Exp (B) = 4,33, 95% ДИ Exp (B) [1,2;15,63],  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ). Полученные результаты могут быть использованы при планировании лечебно-профилактических мероприятий по снижению риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Руководствуясь литературными данными о связи психосоциальных факторов с ССЗ, мы изучили данные факторы риска прогрессирования ССЗ у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП. Было установлено, что стресс на работе и в семье встречался: в группе женщин с частыми рецидивами ФП у 72,1% пациентов, в группе с нечастыми рецидивами ФП у 46,3% ( $p = 0,01$ ), данный фактор оказывал влияние на частоту рецидивов ФП (ОШ = 3,0, 95% ДИ [1,28;7,04]). Тип личности «D» в группе с частыми рецидивами ФП установлен у 34,9% женщин, в группе с нечастыми рецидивами ФП у 14,8% женщин ( $p = 0,02$ ), данный фактор также оказывал влияние на частоту рецидивов ФП (ОШ = 3,08, 95% ДИ ОШ [1,16;8,19],  $p = 0,02$ ; Exp (B) = 6,65, 95% ДИ Exp (B) [1,21;36,53],  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ).

Согласно рекомендациям PHMOT, мы определили уровни тревоги и депрессии с использованием шкалы HADS и установили, что средний шкальный показатель депрессии в группе женщин с частыми рецидивами ФП составил 8,0 (Me = 8,0,  $Q_1;Q_3$  [7,0;10,0]), в группе женщин с нечастыми рецидивами ФП – 8,0 (Me = 8,0,  $Q_1;Q_3$  [5,0; 8,0]) и различие по данному показателю было достоверным ( $p = 0,04$ ). Субклинически выраженная депрессия в группе с частыми рецидивами ФП выявлена у 74,4% женщин, в группе с нечастыми рецидивами ФП у 55,7% женщин ( $p = 0,04$ ), установленная разница влияла на частоту рецидивов ФП (ОШ = 2,5, 95% ДИ ОШ [1,1;6,0]), однако анализ с помощью метода логистической регрессии не установил влияния субклинически выраженной депрессии на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Средний шкальный показатель тревоги в группе женщин с частыми рецидивами ФП составил 8,0 (Me = 8,0,  $Q_1;Q_3$  [8,0;9,0]), в группе женщин с нечастыми рецидивами ФП – 8,0 (Me = 8,0,  $Q_1;Q_3$  [8,0;8,0]), различие по данному

показателю было достоверным ( $p = 0,04$ ), однако, не было установлено влияние более высокого шкального показателя тревоги и субклинически выраженной тревоги на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

Полученные результаты изучения депрессии и тревоги свидетельствуют о влиянии личностных особенностей изученных пациентов на частоту рецидивов ФП.

В нашем исследовании ни одна из обследованных женщин не имела шкальную оценку 11 баллов и выше, что указывало бы на наличие явной депрессии или тревоги. Выявление стресса на работе и в семье, типа личности «D» и субклинически выраженной депрессии с помощью вопросов анкеты, предложенной в Европейских и Национальных рекомендациях, позволит выявить психосоциальные факторы, влияющие на риск развития частых рецидивов ФП, и оптимизировать проводимую терапию.

При проведении инструментальных исследований в соответствии с целями и задачами работы изучены размеры ЛП и их влияние на риск развития частых рецидивов ФП. Выявлено, что в группе женщин с частыми рецидивами ФП диаметр ЛП по короткой оси составил 4,9 см (Me 4,9,  $Q_1;Q_3$  [4,15;5,25]), в группе женщин с нечастыми рецидивами 4,5 см (Me 4,55,  $Q_1;Q_3$  [4,33;4,8]). Не было установлено статистического различия по данному показателю между группами женщин с рецидивами ФП ( $p = 0,46$ ). ИЛП составил 2,28 см/м<sup>2</sup> в группе с частыми рецидивами ФП и ИЛП 2,42 см/м<sup>2</sup> в группе с нечастыми рецидивами ФП. Также не было установлено различия между группами по данному показателю ( $p = 0,69$ ). Установлено статистическое различие между группами с частыми и нечастыми рецидивами ФП по распределению различной степени увеличения диаметра ЛП по короткой оси ( $p < 0,0002$ ) и различной степени увеличения ИЛП ( $p = 0,04$ ). В группе с частыми рецидивами ФП значительное увеличение диаметра ЛП было выявлено у 65,1% женщин, в группе с нечастыми рецидивами ФП у 38,9% женщин и значительно повышенный диаметр оказывал влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста (ОШ = 6,93, 95% ДИ [3,14;15,29]). Однако, данное влияние не было установлено при изучении

значительного увеличения диаметра ЛП по короткой оси методом логистической регрессии.

Влияние умеренного увеличения ИЛП установлено двумя методами (ОШ = 9,7, 95% ДИ ОШ [2,52;37,39],  $p < 0,0001$ ; Exp (B) = 9,38, 95% ДИ Exp (B) [1,13;77,87],  $p_{LR} = 0,04$ ).

При изучении лабораторных показателей не установлено статистически значимых различий между группами. В нашей работе не изучалось влияние отдельных лабораторных показателей на риск развития частых рецидивов ФП. Полученные данные использовались для верификации диагнозов хронических заболеваний, ассоциирующихся с ФП.

При изучении особенностей течения ГБ у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП мы установили, что женщины с частыми рецидивами данной аритмии имеют более длительный анамнез заболевания ГБ ( $p_{1-2} = 0,0001$ ). В группе женщин с частыми рецидивами ФП АГ 1 степени встречалась чаще в сравнении с группой женщин с нечастыми рецидивами аритмии. АГ 1 степени оказывала влияние на риск частоту приступов ФП у женщин трудоспособного возраста (ОШ = 13,54, 95% ДИ ОШ [4,58;40,04],  $p < 0,0001$ ; Exp (B) = 6,2, 95% ДИ Exp (B) [1,62;23,76],  $p_{LR} = 0,008$ ). Установленные особенности при изучении ГБ у женщин трудоспособного возраста с рецидивами ФП необходимо учитывать для выявления пациентов с риском развития частых рецидивов данной аритмии и при проведении лечебно – профилактических мероприятий у данной категории пациентов.

Ожирение встречалось в 1 группе женщин в 46,51% случаев, во 2 группой женщин в 20,37% случаев ( $p = 0,006$ ). Ожирение оказывало влияние на риск развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста (ОШ = 3,4, 95% ДИ ОШ [1,39;8,3],  $p = 0,006$ ; Exp (B) = 11,59, 95% ДИ Exp (B) [2,34;57,35],  $p_{LR} = 0,003$ ).

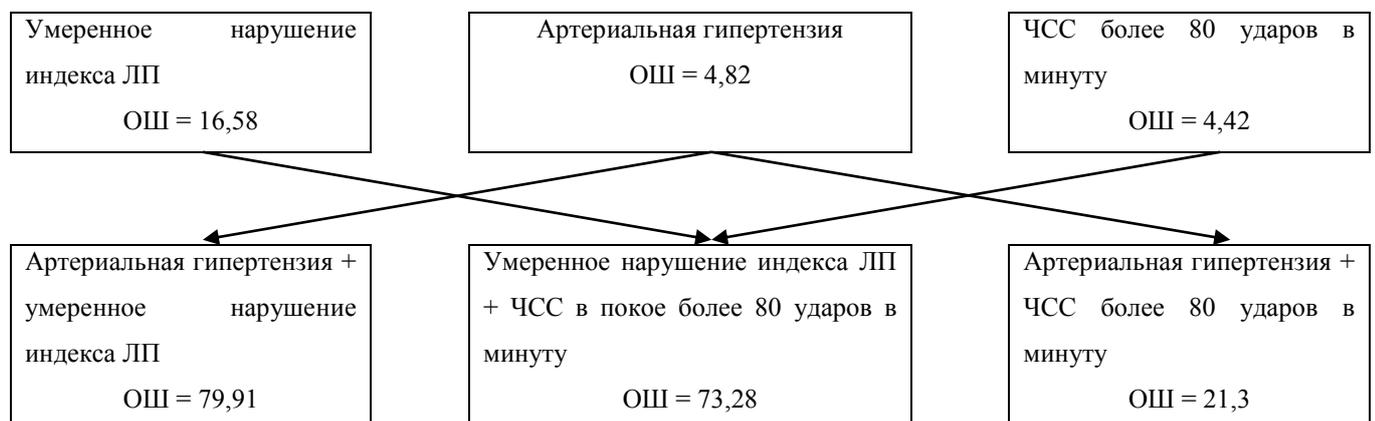
При изучении других хронических заболеваний, ассоциирующихся с ФП, а именно: ИБС, клинически выраженной ХСН, заболеваний щитовидной железы с нарушением ее функций, СД и ХОБЛ не было установлено различий между

группами женщин с частыми и нечастыми рецидивами ФП. Индекс коморбидности в группе женщин с частыми рецидивами ФП был выше индекса коморбидности в группе женщин с нечастыми рецидивами ФП ( $Me = 7,0$ ,  $Q_1;Q_3$  [6,0;7,0] и 6,0  $Q_1;Q_3$  [5,0;7,0] соответственно), но статистическое различие по данному показателю не установлено ( $p = 0,13$ ). Индекс коморбидности не оказывал влияние на частоту рецидивов аритмии.

На основании комплексного анализа данных установлены предикторы риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста. Таковыми стали: избыточное потребление алкоголя (ОШ = 4,5,  $p = 0,02$ ;  $Exp(B) = 5,13$ ,  $p_{LR} = 0,03$ ), ЧСС в покое более 80 в минуту (ОШ = 3,79,  $p = 0,02$ ;  $Exp(B) = 4,33$ ,  $p_{LR} = 0,03$ ), малоподвижный образ жизни (ОШ = 3,75,  $p = 0,02$ ;  $Exp(B) = 14,99$ ,  $p_{LR} = 0,04$ ), АГ 1 степени (ОШ = 13,54,  $p < 0,0001$ ;  $Exp(B) = 6,2$ ,  $p_{LR} = 0,008$ ), ожирение (ОШ = 3,4,  $p = 0,006$ ;  $Exp(B) = 11,59$ ,  $p_{LR} = 0,003$ ), умеренное увеличение ИЛП (ОШ = 9,7,  $p < 0,0001$ ;  $Exp(B) = 9,38$ ,  $p_{LR} = 0,04$ ) и тип личности «D» (ОШ = 3,08,  $p = 0,02$ ;  $Exp(B) = 6,65$ ,  $p_{LR} = 0,03$ ).

Математическими методами выявлены наиболее значимые предикторы риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с хроническими заболеваниями, это: умеренное нарушение индекса ЛП ( $Exp(B) = 16,58$ ,  $p_{LR} = 0,002$ ), артериальная гипертензия ( $Exp(B) = 4,82$ ,  $p_{LR} = 0,01$ ), ЧСС в покое более 80 в минуту ( $Exp(B) = 4,42$ ,  $p_{LR} = 0,04$ ).

На основании полученных результатов разработан алгоритм расчета риска развития частых рецидивов фибрилляции предсердий у женщин трудоспособного возраста с хроническими неинфекционными заболеваниями.



При выявлении избыточного потребления алкоголя или малоподвижного образа жизни любой из рассчитанных рисков увеличивается в 4,39 и 4,23 раза соответственно.

По результатам проведенного исследования рецидивы ФП у женщин трудоспособного возраста являются мультифакторными. Исходя из этого, комплексный подход, учитывающий индивидуальные медико-биологические, поведенческие и психосоциальные факторы риска, предоставляет возможность для прогнозирования риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с хроническими заболеваниями. В результате проведенного исследования выявлены предикторы развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с хроническими заболеваниями, что поможет в совершенствовании лечебно-профилактических мероприятий у данной группы пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, оказывающими влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, стали: семейный анамнез ГБ с ранним началом (ОШ = 5,24, 95% ДИ [1,1;25,11],  $p = 0,02$ ), малоподвижный образ жизни (ОШ = 3,75, 95% ДИ [1,14;12,31],  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 14,99$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,04$ ), избыточное потребление алкоголя (ОШ = 4,5, 95% ДИ [1,14;17,83],  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 5,13$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ), повышенная ЧСС в покое более 80 в 1 мин (ОШ = 3,79, 95% ДИ [1,22;11,82],  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 4,33$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ).

2. Психосоциальными факторами, влияющими на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста, оказались стресс на работе и в семье (ОШ = 3,0, 95% ДИ [1,28;7,04],  $p = 0,01$ ), тип личности «D» (ОШ = 3,08, 95% ДИ [1,16;8,19],  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 6,65$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ), субклинически выраженная депрессия (ОШ = 2,5, 95% ДИ [1,1;6,0],  $p = 0,02$ ).

3. Значительное увеличение диаметра ЛП (ОШ = 6,93, 95% ДИ [3,14;15,29],  $p < 0,0001$ ) и умеренное увеличение индекса ЛП (ОШ = 9,7, 95% ДИ [2,52;37,39],  $p < 0,0001$ ;  $\text{Exp (B)} = 9,38$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,04$ ) оказывают влияние на частоту рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста.

4. Оказывали влияние на риск частоту приступов ФП у женщин трудоспособного возраста АГ (ОШ = 13,54, 95% ДИ [4,58;40,0],  $p < 0,0001$ ;  $\text{Exp (B)} = 6,2$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,008$ ), ожирение (ОШ = 3,4, 95% ДИ [1,39;8,3],  $p = 0,006$ ;  $\text{Exp (B)} = 11,59$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,003$ ).

5. На основании данных комплексного анализа предикторами риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с хроническими заболеваниями являются: малоподвижный образ жизни (ОШ = 3,75,  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 14,99$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,04$ ), избыточное потребление алкоголя (ОШ = 4,5,  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 5,13$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ), ЧСС в покое более 80 ударов в 1 мин (ОШ = 3,79,  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 4,33$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ), тип личности «D» (ОШ = 3,08,  $p = 0,02$ ;  $\text{Exp (B)} = 6,65$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,03$ ), умеренное увеличение индекса ЛП (ОШ = 9,7,

$p < 0,0001$ ;  $\text{Exp (B)} = 9,38$   $p_{\text{ЛР}} = 0,04$ ), АГ 1 степени ( $\text{ОШ} = 13,54$ ,  $p < 0,0001$ ;  $\text{Exp (B)} = 6,2$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,008$ ), ожирение ( $\text{ОШ} = 3,4$ ,  $p = 0,006$ ;  $\text{Exp (B)} = 11,59$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,003$ ).

6. Методом математического моделирования установлены наиболее значимые предикторы риска развития частых рецидивов ФП у женщин трудоспособного возраста с хроническими заболеваниями: умеренное нарушение индекса ЛП ( $\text{Exp (B)} = 16,58$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,002$ ), артериальная гипертензия ( $\text{Exp (B)} = 4,82$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,01$ ), ЧСС в покое более 80 в минуту ( $\text{Exp (B)} = 4,42$ ,  $p_{\text{ЛР}} = 0,04$ ), разработан алгоритм расчета риска развития частых рецидивов ФП у данной группы пациентов.

## Практические рекомендации

1. Женщины трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий нуждаются в активном выявлении и коррекции поведенческих факторов риска развития частых рецидивов аритмии: малоподвижного образа жизни и избыточного потребления алкоголя.

2. В алгоритм клинико-anamnestического обследования женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий необходимо включить вопросы выявления типа личности «D», избыточного потребления алкоголя.

3. При выборе оптимальной тактики лечения и мероприятий по профилактике осложнений у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий необходимо учитывать предикторы риска развития частых рецидивов аритмии: малоподвижный образ жизни, избыточное потребление алкоголя, ЧСС более 80 ударов в минуту в покое, артериальную гипертензию, умеренное увеличение индекса левого предсердия и тип личности «D».

4. При выявлении умеренного увеличения индекса левого предсердия, артериальной гипертензии, ЧСС более 80 ударов в минуту в покое у женщин трудоспособного возраста с рецидивами фибрилляции предсердий и хроническими неинфекционными заболеваниями оценить риск развития частых рецидивов аритмии по разработанному алгоритму и женщинам, имеющим 2 балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, рекомендовать прием антикоагулянтной терапии.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ВНОА - Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции

ВНОК - Всероссийское научное общество кардиологов

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ГНП – глюкоза плазмы натощак

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка

ДИ – доверительный интервал

ДП – двойное произведение

ИА – индекс атерогенности

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКДО – индекс конечного диастолического объема

ИКДР – индекс конечного диастолического размера

ИКСО – индекс конечного систолического объема

ИЛП – индекс левого предсердия

ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – индекс массы тела

ИОТ – индекс относительной толщины

ИР - инсулинорезистентность

ИРИ – иммунореактивный инсулин

ИС ЛЖ – индекс сферичности левого желудочка

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КИМ – комплекс интима-медиа

КСО – конечный систолический объем  
КСР – конечный систолический размер  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛП – левое предсердие  
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс  
Ме – медиана  
МЖП – межжелудочковая перегородка  
МКИ – межквартильный интервал  
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка  
ОР – относительный риск  
ОСА – общая сонная артерия  
ОХС – общий холестерин  
РНМОТ – Российское научное медицинское общество терапевтов  
РФ – Российская Федерация  
САД – систолическое артериальное давление  
СД – сахарный диабет  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СН – сердечная недостаточность  
СН-СФВ ЛЖ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
Т3 – трийодтиронин  
Т4 – тироксин  
ТГ – триглицериды  
ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка  
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки  
ТТГ – тиреотропный гормон  
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии  
УЗДГ – ультразвуковая доплерография  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
УО – ударный объем

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМ – холтеровское мониторирование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХС ЛПВП – холестерин липопротеиды высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеиды низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШОКС – шкала оценки клинического состояния больного хронической сердечной недостаточностью

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

DT - время замедления потока в раннюю диастолу на митральном клапане

EACTS – Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов

ESC – Европейское Общество Кардиологов

IVRT - время изоволюмического расслабления левого желудочка

NYHA - Нью-Йоркская ассоциация сердца

Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub> – межквартильный интервал

W - мощность освоенной нагрузки

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Адамян, К.Г. Изменения эхокардиографических параметров левого предсердия у пациентов с диастолической дисфункцией левого желудочка и эпизодами мерцания предсердий / К.Г. Адамян, Л.Г. Турян, А.Л. Чилингарян // Рос. кардиолог. журн. – 2015. – №11(127). – С. 9-12.
2. Айтбаев, К.А. Гиполипидемическая терапия при хронической болезни почек: влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и дисфункцию почек / К.А. Айтбаев, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин // Кардиология. – 2019. – Т. 59, №2. – С. 79-87.
3. Акимова, Е.В. Кластеры и компоненты метаболического синдрома – ассоциации с распространенностью депрессии среди мужчин открытой городской популяции / Е.В. Акимова, М.Ю. Акимов, Е.И. Гакова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №5. – С. 53-58.
4. Александрова, М.Р. Роль психоэмоционального стресса в генезе жизнеугрожающих нарушений ритма сердца / М.Р. Александрова, А.А. Лукашенко, И.И. Юровская [и др.] // Вестник РУДН. – 2014. – №2. – С. 35-41. – (Серия «Медицина»).
5. Алёхин, А.Н. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий) / А.Н. Алёхин, Е.А. Трифонова, Д.С. Лебедев [и др.] // Вестн. Аритмологии. – 2011. – № 63. – С. 45-54.
6. Апарина, О.П. Структурно-функциональные характеристики левого предсердия у здоровых добровольцев и пациентов с фибрилляцией предсердий по данным магнито-резистентной томографии сердца / О.П. Апарина, О.В. Струкалова, Д.В. Пархоменко [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т.57, №9. – С. 5-13.
7. Апканова, Д.М. Особенности клинико-демографических характеристик пациентов с инсультами и сопутствующей фибрилляцией предсердий / Д.М. Апканова, С.Ф. Беркинбаев, А.Т. Мусагалиева [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т.58, №S9. – С. 48-57.

8. Ардашев, А.В. Лечение пациента с резистентной артериальной гипертензией и фибрилляцией предсердий методом радиочастотной абляции в почечных артериях и левом предсердии / А.В. Ардашев, Е.Г. Желяков, И.В. Зотова [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, №12. – С. 90-96.
9. Ашихмин, Я.И. Сократительная функция предсердий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий / Я.И. Ашихмин, О.М. Драпкина // Кардиология. – 2015. – Т. 55, №5. – С. 40-47.
10. Балабаненко, И.М. Клинико-гемодинамические предикторы рецидивов фибрилляции предсердий у больных с артериальной гипертензией с различной скоростью пульсовой волны / И.М. Балабаненко, А.А. Шаваров, Г.К. Киякбаев. – Текст: электронный // Вестн. новых мед. технологий. – 2015. – Т.9, №4. – URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5321.pdf> (дата обращения: 10.09.2019).
11. Балахнов, Д.О. Вероятность развития первого и последующих пароксизмов фибрилляции предсердий у мужчин / Д.О. Балахнов, Д.В. Черкашин, В.П. Андрианов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10 (часть 1). – С. 28-31.
12. Баранов, А.П. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью / А.П. Баранов, А.В. Струтынский, О.Ш. Ойноткинова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №1(141). – С. 128-135.
13. Батурина, О.А. Распространенность фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме и особенности назначения пероральных антитромботических препаратов / О.А. Батурина, Д.А. Андреев, Н.А. Ананичева [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, №1. – С. 40-48.
14. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2018. – Т.23, №6. – С. 7-122.
15. Бокерия, О.Л. Фибрилляция предсердий при субклинической форме гипертиреоза (патогенез, клиника, лечение, прогноз) / О.Л. Бокерия, И.В. Волковская // Анналы аритмологии. – 2013. – Т.10, №4. – С. 201-209.

16. Бубнова, М.Г. Методические рекомендации "Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья" / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов; под ред. С.А. Бойцова // КардиоСоматика. – 2016. – Т.7, №1. – С. 5-50.
17. Бузюк, С.В. Структурно-функциональное состояние миокарда и предикторы рецидива фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией после электрической кардиоверсии / С.В. Бузюк, Э.Р. Бернгардт, В.К. Зафираки [и др.] // Артериальная Гипертензия. – 2016. – Т.22, №2. – С. 192-203.
18. Валиахметов, М.Н. Больные с фибрилляцией предсердий в условиях многопрофильного стационара: структура госпитализации, сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и медикаментозная терапия (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Тула) / М.Н. Валиахметов, Т.А. Гомова, М.М. Лукьянов [и др.] // Рациональная фармакология в кардиологии. – 2017. – Т.13, №4. – С. 495-505.
19. Васильев, А.П. Алкоголь и сердце / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова // Русский мед. журн. – 2018. – №1(II). – С. 82-85.
20. Влодзяновский, В.В. Восстановление синусового ритма при персистирующей фибрилляции предсердий у больных ожирением: новые возможности лекарственной кардиоверсии / В.В. Влодзяновский, Т.А. Малкина, С.Ф. Соколов [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, №10. – С. 80-86.
21. Гафаров, В.В. Высокий уровень тревожности и риск развития в течение 16 лет сердечно-сосудистых заболеваний среди населения России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-Психосоциальная») / В.В. Гафаров, Е.А. Громова, Д.О. Панов [и др.] // Российский кардиол. журн. – 2017. – №1(141). – С. 106-113.
22. Гетман, С.И. Влияние тактики амбулаторного наблюдения на приверженность к терапии и исходы лечения у больных со стойкими нарушениями ритма / С.И. Гетман // Кардиол. вестн. – 2017. – №4. – С. 30-36.
23. Гизатулина, Т.П. Ростовый фактор дифференцировки 15 как интегральный маркер клинико-функционального статуса пациента с неклапанной фибрилляцией предсердий /Т.П.Гизатулина, Л.У.Мартьянова, Т.И.Петелина[и др.] // Вестник аритмологии. – 2020. – Т.27, №3. – С. 25-33.

24. Гиляров, М.Ю. Современные подходы антикоагулянтной терапии больных с фибрилляцией предсердий / М.Ю. Гиляров, Е.В. Константинова, А.И. Трухин // Клиницист. – 2015. – Т. 9, №3. – С. 15-21.
25. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – Москва : Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
26. Голухова, Е.З. Эпикардальный жир и фибрилляция предсердий: роль профибриногенных медиаторов / Е.З. Голухова, О.И. Громова, Н.И. Булаева [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №7. – С. 59-65.
27. Гома, Т.В. Параметры эхокардиографии и их связь с клинико-иммунологическими показателями у больных с диффузным токсическим зобом с фибрилляцией предсердий / Т.В. Гома, Л.Ю. Хамиуева, Г.М. Орлова // Забайкальский мед. вестн. – 2013. – №1. – С. 19-25.
28. Грайфер, И.В. Особенности фармакотерапии и клинического течения фибрилляции предсердий у больных с сахарным диабетом 2-го типа в реальной клинической практике / И.В. Грайфер, О.В. Решетько, Н.В. Фурман [и др.] // Саратовский науч.-мед. журн. – 2014. – Т.10, №1. – С. 178-185.
29. Григорьева, М.А. Динамика роста, веса и индекса массы тела реальных поколений россиян 1810-1995 годов в возрасте 18-34 лет / М.А. Григорьева // Вестн. экономики, права и социологии. – 2015. – №3. – С. 198-202.
30. Григорян, С.В. Сравнительная оценка маркеров воспаления и фиброза у больных с различными клиническими формами фибрилляции предсердий / С.В. Григорян, Л.Г. Азарпетян, К.Г. Адамян // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №6. – С. 26-31.
31. Дедов, Д.В. Значение дисперсионных характеристик предсердного проведения как предикторов возможного рецидива фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией / Д.В. Дедов // Тверской мед. журн. – 2015. – №1. – С. 10-22.

32. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК и ВНОА, 2011 г. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – прил. к № 4. – С. 4-80.
33. Долгачев, И.Б. Влияние артериальной гипертензии, курения и их сочетания на смертность (по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования неорганизованной популяции г. Томска) / И.Б. Долгачев, Н.Г. Бразовская, А.Ю. Иванова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2019. – Т. 24, №1. – С. 32-37.
34. Дощицин, В.Л. Лечение фибрилляции предсердий у коморбидных пациентов пожилого и старческого возраста / В.Л. Дощицин, М.Х. Федорова // Consilium Medicum. – 2018. – Т.20, №12. – С. 47-54.
35. Драпкина, О.М. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний / О.М. Драпкина, С.О. Елиашевич, Р.Н. Шепель // Рос. кардиол. журн. – 2016. – Т.21, №6. – С. 73-79.
36. Дружилов, М.А. Толщина «экстра-медиа» сонных артерий как новый маркер периваскулярной висцеральной жировой ткани: акцент на ассоциацию с параметрами сосудистого ремоделирования / М.А. Дружилов, Ю.Е. Бетелева, И.В. Хейн [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №4(132). – С. 25-29.
37. Дружилов, М.А. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с ожирением: роль эпикардальной жировой ткани в этиопатогенезе аритмии / М.А. Дружилов, Т.Ю. Кузнецова // Рос. кардиол. журн. – 2017. – Т.22, №7. – С. 178-184.
38. Дружилов, М.А. «Парадоксы ожирения»: основные причины формирования «обратной» кардиоваскулярной эпидемиологии / М.А. Дружилов, Т.Ю. Кузнецова, О.Ю. Дружилова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №5. – С. 92-98.
39. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) // Рос. кардиол. журн. – 2012. – №4(96), прил. 2. – С. 1-84.

40. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №6 (146). – С. 7-88.
41. Екушева, Е.В. Пожилой пациент с коморбидной патологией в практике кардиолога / Е.В. Екушева // Русский мед. журн. Мед. обозрение. – 2019. – №11. – С. 26-29.
42. Емелина, Е.И. Значение коморбидности для больных хроническим лимфолейкозом / Е.И. Емелина, Г.Е. Гендлин, И.Г. Никитин // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №10. – С. 51-60.
43. Еремеева, М.В. Участие MIR208A/B в структурном ремоделировании миокарда при фибрилляции предсердий / М.В. Еремеева, Т.В. Сухачева, В.А. Васковский [и др.] // Вестн. Аритмологии. – 2017. – №87. – С. 7-14.
44. Есаян, А.М. Антикоагулянтная терапия у пациентов с хронической болезнью почек и фибрилляцией предсердий / А.М. Есаян // Журнал Сердечная недостаточность. – 2017. – Т.18, №4. – С. 243-252.
45. Жук, О.А. Особенности ремоделирования правых отделов сердца по данным тканевой доплерэхокардиографии и их взаимосвязь с нарушениями ритма сердца у больных холл 2-3 степени тяжести / О.А. Жук, В.Е. Перлей, А.Ю. Гичкин [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – Т. 21, №3. – С. 29-34.
46. Заславская, Е.Л. Эффективность радиочастотной аблации устьев легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом / Е.Л. Заславская, В.А. Ионин, О.В. Листопад [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2016. – Т.23, №2. – С. 39-42.
47. Затонская, Е.В. Связь аритмий со структурными изменениями сердца и нарушениями его функции по данным эхокардиографии у взрослого населения заполярья / Е.В. Затонская, Г.В. Матюшин, Н.Г. Гоголашвили [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т.12, №4. – С. 391-395.
48. Золотовская, И.А. Прогностические маркеры развития фибрилляции предсердий у пациентов после острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента

- ST (результаты наблюдательной программы «ФАКЕЛ») / И.А. Золотовская, И.А. Давыдкин, Д.В. Дупляков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, №5. – С. 25-33.
49. Иванченко, А.С. Некоторые предикторы послеоперационной фибрилляции предсердий / А.С. Иванченко // Вестник молодого учёного. – 2013. – №1. – С. 4-6.
50. Ионин, В.А. Галектин-3 у пациентов с пароксизмальной и персистирующими формами фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом / В.А. Ионин, У.Л. Заславская, А.В. Соболева [и др.] // Кардиология. – 2016. – Т.56, №6. – С. 41-45.
51. Ионов, М.В. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд / М.В. Ионов, Н.Э. Зварау, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24, №3. – С. 351-358.
52. Кайдалова, Н.А. Вопросы антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших ОКС / Н.А. Кайдалова, Л.Ю. Королева, Г.В. Ковалева [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №S1. – С. 22-30.
53. Канорский, С.Г. Приверженность к приему новых пероральных антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий - путь к решению проблемы эффективности и безопасности лечения / С.Г. Канорский // Рациональная фармакология в кардиологии. – 2017. – Т. 13, №5. – С. 684-692.
54. Канорский, С.Г. Современная фармакотерапия фибрилляции предсердий / С.Г. Канорский, Ю.С. Коваленко // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №7(147). – С. 171-177.
55. Канорский, С. Фармакотерапия фибрилляции предсердий: современные возможности и перспективы / С. Канорский, Ю. Коваленко // Врач. – 2017. – №2. – С. 1-6.
56. Кардиология : нац. рук. / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – Москва : ГЭОТАР- Медиа, 2010. – 1232 с.
57. Кобалава, Ж.Д. Гендерные особенности желудочково-предсердного ремоделирования при рецидивирующей фибрилляции предсердий у больных с

ишемической болезнью сердца с артериальной гипертонией / Ж.Д. Кобалава, Е.В. Кохан, Г.К. Киякбаев [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, №12. – С. 25-33.

58. Кобалава, Ж.Д. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертония: гендерные особенности желудочково-предсердного ремоделирования при сохраненной фракции выброса левого желудочка / Ж.Д. Кобалава, Е.В. Кохан, Г.К. Киякбаев [и др.] // Рациональная фармакология в кардиологии. – 2017. – Т.13, №4. – С. 541-549.

59. Кобалава, Ж.Д. Новые антикоагулянты в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий в условиях реальной клинической практики / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде, А.А. Шаваров // Рациональная фармакология в кардиологии. – 2018. – Т. 14, №2. – С. 298-305.

60. Кобалава, Ж.Д. Практические аспекты антикоагулянтной терапии дабигатраном у пациентов с фибрилляцией предсердий и АГ / Ж.Д. Кобалава, А.А. Шаваров // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №S1. – С. 42-55.

61. Кобякова, О.С. Частота факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у врачей в Российской Федерации на модели Томской области / О.С. Кобякова, Е.С. Куликов, И.А. Деев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №6. – С. 44-50.

62. Козиолова, Н.А. Выбор антикоагулянтной терапии у больных с неклапвной фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек / Н.А. Козиолова, Е.А. Полянская, И.И. Колегова // Кардиология. – 2017. – №1. – С. 76-85.

63. Козионова, Н.А. Неклапанная фибрилляция предсердий и диабетическая нефропатия: эпидемиология, прогноз и выбор антикоагулянтной терапии / Н.А. Козионова, Е.А. Полянская, М.В. Суровцева // Кардиология. – 2018. – Т.58, №4. – С. 81-95.

64. Корнелюк, О.М. Прогнозирование рецидива фибрилляции предсердий у пациентов через 6 месяцев после радиочастотной аблации легочных вен / О.М. Корнелюк // Лечебное дело. – 2016. – №2 (48). – С. 46-50.

65. Коробейникова, А.Н. Изучение приверженности лечению пациентов с фибрилляцией предсердий в амбулаторной практике / А.Н. Коробейникова, С.В. Мальчикова // Лечащий врач. – 2017. – №2. – С. 16-19.
66. Крюков, Н.Н. Профилактика инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий: как сделать правильный выбор прямых оральных антикоагулянтов / Н.Н. Крюков, Е.В. Саютина, А.М. Осадчук [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2019. – Т. 24, №1. – С. 95-102.
67. Курушина, О.В. Изменения психоэмоционального статуса и сердечно-сосудистые заболевания: что нового? / О.В. Курушина, А.Е. Барулин, А.А. Друшлякова // Русский мед. журн. – 2018. – №11(1). – С. 32-34.
68. Кускаева, А.В. Генетические предикторы фибрилляции предсердий / А.В. Кускаева, С.Ю. Никулина, А.А. Чернова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т.12, №3. – С. 331-336.
69. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца. Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости : рук. для врачей / М.С. Кушаковский, Ю.Н. Гришкин. – Санкт-Петербург : ИФК «Фолиант», 2017. – 720 с.
70. Линчак, Р.М. Роль алкоголя в развитии внезапной сердечной смерти по данным регистра Гермина (регистр внезапной сердечной смертности трудоспособного населения Брянской области) / Р.М. Линчак, А.М. Недбайкин, Е.В. Семенцова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №6(146). – С. 108-112.
71. Ложкина, Н.Г. Типичный пациент с фибрилляцией предсердий и почечной дисфункцией – как предотвратить инсульт / Н.Г. Ложкина, А.А. Абуздина, А.Д. Куимов // Рос. кардиол. журн. – 2015. – №5(121). – С. 134-138.
72. Лосик, Д.В. Нерешенные вопросы в современной тактике ведения пациентов с фибрилляцией предсердий / Д.В. Лосик, С.А. Байрамова, Е.А. Покушалов // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №7(147). – С. 162-170.
73. Лукьянова, И.Ю. Медикаментозная кардиоверсия у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий на догоспитальном этапе / И.Ю. Лукьянова, А.В. Кузнецов, В.М. Комарницкий // Consilium Medicum. – 2017. – Т.19, №12. – С. 38-41.

74. Максимов, С.А. Связь потребления алкоголя с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их факторами риска (исследование ЭССЕ-РФ в Кемеровской области) / С.А. Максимов, Я.В. Данильченко, М.В. Табакаев [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №9(149). – С. 65-70.
75. Максимов, С.А. Популяционный риск развития ишемической болезни сердца в зависимости от объемов потребления алкоголя населением / С.А. Максимов, Д.П. Цыганкова // Кардиология. – 2019. – Т.59, №1. – С. 62-68.
76. Мальцева, Н.В. Возможные генетические детерминированные механизмы развития артериальной гипертензии при табакокурении / Н.В. Мальцева, А.Ш. Смирнов, А.С. Рублевская // Кардиология. – 2019. – Т.59, №1S. – С. 4-10.
77. Малютина, С.К. Характеристика основных видов медикаментозной терапии у лиц с фибрилляцией предсердий в популяции / С.К. Малютина, М.Ю. Шапкина, А.Н. Рябиков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №1. – С. 43-48.
78. Мамедов, М.Н. Коморбидность соматических заболеваний среди мужчин и женщин со стенокардией напряжения / М.Н. Мамедов, Р.Т. Дигирова, З.О. Угурчиева // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №9(137). – С. 25-28.
79. Мамчур, С.Е. Неинвазивное длительное мониторирование электрокардиограммы против имплантации петлевого регистратора для оценки течения фибрилляции предсердий: пилотное исследование / С.Е. Мамчур, Е.А. Хоменко, Т.Ю. Чичкова [и др.] // Вестн. Аритмологии. – 2018. – №94. – С. 5-10.
80. Мареев, В.Ю. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов [и др.] // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2013. – Т. 14, №7 (81). – С. 379-472.
81. Мелехов, А.В. Нарушение функции почек у пациентов с фибрилляцией предсердий: практические аспекты / А.В. Мелехов, Э.Ф. Дадашова, И.Г. Никитин // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №S1. – С. 4-11.
82. Миронов, С.М. Расшифровка ЭКГ / С.М. Миронов. – Москва : Изд-во АСТ, 2017. – 224 с.

83. Михайлов, Е.Н. Факторы, ассоциированные с эффективностью радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий: мнение специалистов, применяющих технологию «ИндексАблации» / Е.Н.Михайлов, Н.З.Гасимова, С.А.Айвазян [и др.]// Вестник аритмологии. – 2020. – Т.27, №3. – С. 9-24.
84. Моисеев, С.В. Антикоагулянтная терапия у пациентов в возрасте 75-80 лет и старше с неклапанной фибрилляцией предсердий / С.В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – Т.26, №4. – С. 5-14.
85. Моисеева, М.В. Эхокардиографические особенности пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и впервые выявленным туберкулезом / М.В. Моисеева, Н.В. Багишева, А.В. Мордык [и др.] // Врач. – 2019. – Т.30, №2. – С. 48-51.
86. Мостовнек, М.В. Некоторые ранние предикторы рецидивов фибрилляции предсердий у больных, перенесших операцию РЧА / М.В. Мостовнек, З.О. Шохзодаева, Г.В. Рябыкина [и др.] // Евразийский кардиол. журн. – 2018. – №1. – С. 36-40.
87. Мрикаев, Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью / Д.В. Мрикаев // Креативная кардиология. – 2017. – Т.11, №2. – С. 145-148.
88. Напалков, Д.А. Тактика ведения пациента с фибрилляцией предсердий: что нового? / Д.А. Напалков, А.А. Соколова // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №12 (140). – С. 97-102.
89. Национальные клинические рекомендации : сборник / под ред. Р.Г. Оганова; Всероссийское науч. о-во кардиологов. – 3-е изд. – Москва : Силицея-Полиграф, 2010. – 592 с.
90. Небиридзе, Д.В. Структура сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертонией впервые обратившихся к врачу / Д.В. Небиридзе, Т.В. Камышова, А.А. Сарычева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №5. – С. 5-10.

91. Необутов, Н.Н. Особенности клинико-функциональных и тревожно-депрессивных расстройств у больных инфарктом миокарда с фибрилляцией предсердий / Н.Н. Необутов, С.В. Колбасников // Тверской мед. журн. – 2017. – Вып. №5. – С. 1-4.
92. Николаев, Е.Л. Психосоциальные риски и ресурсы при сердечно-сосудистых заболеваниях / Е.Л. Николаев, Е.Ю. Лазарева // Вестн. психиатрии и психологии Чувашии. – 2014. – №10. – С. 109-130.
93. Обрезан, А.Г. Хроническая болезнь почек как основа повышенного риска развития геморрагических и тромботических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий: место пероральных антикоагулянтов / А.Г. Обрезан, А.Ю. Земченков // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №4. – С. 60-70.
94. Остроумова, О.Д. Артериальная гипертония в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Возможности комбинации амлодипина и лизиноприла / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, И.И. Копченев [и др.] // Рациональная фармакология в кардиологии. – 2017. – Т.13, №5. – С. 693-698.
95. Остроумова, О.Д. Антикоагулянтная терапия в лечении больного фибрилляцией предсердий с позиций коморбидности: фокус на выбор / О.Д. Остроумова, А.А. Зыкова, И.В. Голобородова [и др.] // Мед. совет. – 2018. – №5. – С. 2-7.
96. Осьмак, Г.Ж. Сочетанное влияние генетических факторов, возраста и курения на риск развития инфаркта миокарда / Г.Ж. Осьмак, Н.А. Матвеева, Б.В. Титов [и др.] // Кардиология. – 2016. – Т. 56, №12. – С. 5-10.
97. Отт, А.В. Значение лептинорезистентности в развитии различных метоболических фенотипов ожирения / А.В. Отт, Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №4(132). – С. 14-18.
98. Павлова, Т.В. Использование прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике / Т.В. Павлова, Д.В. Дупляков // Кардиология. Новости. Мнения. Обучение. – 2017. – №3. – С. 2-6.

99. Павлюкова, Е.Н. Функция левого предсердия: современные методы оценки и клиническое значение / Е.Н. Павлюкова, Д.А. Кужель, Г.В. Матюшин // Рациональная фармакология в кардиологии. – 2017. – Т.13, №5. – С. 675-678.
100. Певзнер, В.А. Результаты применения терапии с созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях при лечении больных с фибрилляцией предсердий и синдромом обструктивного апноэ во время сна / В.А. Певзнер, Э.Ш. Байрамбеков, А.Ю. Литвин [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №7(147). – С. 111-116.
101. Петрова, Г.А. Влияние стратегии лечения на качество жизни пациентов с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий / Г.А. Петрова, М.Ю. Гиляров, Д.А. Андреев [и др.] // Вестн. аритмологии. – 2015. – №80. – С. 17-25.
102. Пилант, Д.А. Взаимосвязь структурно-функционального и электрического ремоделирования сердца у пациентов с артериальной гипертензией и пароксизмами фибрилляции предсердий / Д.А. Пилант, В.А. Лоллини // Вестн. ВГМУ. – 2014. – Т.13, №3. – С. 77-84.
103. Плавунов, Н.Ф. Клинико-статистический анализ пациентов с фибрилляцией предсердий / Н.Ф. Плавунов, Н.И. Гапонов, В.А. Кадышев [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2018. – №5. – С. 389-393.
104. Погосова, Н.В. Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КОМЕТА): первые результаты российского многоцентрового исследования / Н.В. Погосова, С.А. Бойцов, Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т.58, №9. – С. 47-58.
105. Погосова, Н.В. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА / Н.В. Погосова, С.А. Бойцов, Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т.58, №11. – С. 5-16.
106. Подзолков, В.И. Изменение локальной сократимости миокарда у больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой фибрилляции

- предсердий при выборе различной стратегии лечения аритмии / В.И. Подзолков, А.И. Тарзиманова // Рациональная фармакология в кардиологии. – 2014. – Т.10, №2. – С. 160-165.
107. Подзолков, В.И. Взаимосвязь курения и уровня маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, Н.А. Дружинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №5. – С. 11-16.
108. Полунина, Е.А. Анализ уровня маркеров окислительного стресса при хронической сердечной недостаточности в зависимости от фракции выброса левого желудочка / Е.А. Полунина, Л.П. Воронина, Е.А. Попов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №5. – С. 34-39.
109. Потешкина, Н.Г. Алкоголь в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: привычное и неизвестное / Н.Г. Потешкина, Н.С. Крылова, С.К. Аджигайтканова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2015. – №6(122). – С. 100-105.
110. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний : рекомендации / С.А. Бойцов, А.Г. Чучалин, Г.П. Арутюнов [и др.]. – Москва : Гос. науч.-исслед. центр профилактической медицины, 2013. – 40 с.
111. Пушкарев, Г.С. Влияние депрессивной симптоматики на риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию / Г.С. Пушкарев, В.А. Кузнецов, Я.В. Фишер [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т.59, №1. – С. 5-11.
112. Ревешвили, А.Ш. предикторы развития фибрилляции предсердий после операции аортокоронарного шунтирования / А.Ш. Ревешвили, В.А. Попов, А.Н. Коростелев [и др.] // Вестн. Аритмологии. – 2018. – №94. – С. 11-16.
113. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2010 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – прил. к №1-2. – С. 3-66.
114. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / Американское эхокардиографическое общество, Европейская

эхокардиографическая ассоциация; под ред. Ю.А. Васюка // Рос. кардиол. журн. – 2012. – прил. 1 к №3. – С. 1-28.

115. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №1(141). – С. 7-81.

116. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №7(147). – С. 7-86.

117. Рубаненко, О.А. Факторы, ассоциированные с развитием послеоперационной фибрилляции предсердий при проведении коронарного шунтирования / О.А. Рубаненко, О.В. Фатенков, Д.В. Кузнецов [и др.] // Кардиология. – 2016. – Т.56, №9. – С. 50-54.

118. Рубаненко, О.А. Фибрилляция предсердий при проведении коронарного шунтирования / О.А. Рубаненко, О.В. Фатенков, С.М. Хохлунов [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т.57, №4. – С. 53-57.

119. Рябая, И.Н. Фибрилляция предсердий у пациентов с ожирением в практике терапевта / И.Н. Рябая, Е.В. Сердечная // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2018. – №1. – С. 30-35.

120. Сафронова, Н.В. Антикоагулянтная терапия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с фибрилляцией предсердий / Н.В. Сафронова, Ю.Ф. Осмоловская, И.В. Жиров [и др.] // Кардиолог сегодня. – 2017/2018. – спецвып. №1. – С. 22-24.

121. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – Москва : Мед. информ. агентство, 2011. – 808 с.

122. Связь между психосоциальными факторами и последствиями для здоровья в виде хронических болезней: обзор фактических данных по раку и сердечно-сосудистым заболеваниям : обобщающий доклад сети фактических данных в отношении здоровья № 41. ВОЗ, 2016. – Текст: электронный // Всемирная организация здравоохранения [сайт]. – URL:

[http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0019/300088/OMS-EURO-HEN-PsychologicalFactorsReport-A5-ru.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/300088/OMS-EURO-HEN-PsychologicalFactorsReport-A5-ru.pdf) (дата обращения : 11.09.2019).

123. Смирнов, А.В. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А.В. Смирнов, Е.М. Шилов, В.А. Добронравов [и др.] // Нефрология. – 2012. – Т.16, №1. – С. 89-115.

124. Смирнова, М.Д. Какие «новые» факторы целесообразно учитывать при оценке сердечно-сосудистого риска / М.Д. Смирнова, И.В. Барина, Т.В. Фофанова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №6. – С. 77-85.

125. Стеклов, В.И. Предикторы фибрилляции предсердий у пациента с трепетанием предсердий после радиочастотной аблации нижнего перешейка / В.И. Стеклов, А.А. Серговец, Ф.Г. Рзаев // Вестн. Аритмологии. – 2017. – №87. – С. 23-27.

126. Сулимов, В.А. Мифы и реальность антитромботической терапии при фибрилляции предсердий / В.А. Сулимов, Д.А. Напалков, А.А. Соколова // Сердце: журн. для практикующих врачей. – 2014. – Т.13, №5(79). – С. 329-333.

127. Сумин, А.Н. Влияние типа личности Д на приверженность к лечению у кардиологических больных / А.Н. Сумин, О.И. Райх // Кардиология. – 2016. – Т.56, №7. – С. 78-83.

128. Сумин, А.Н. Тип личности D и уровень маркеров субклинического воспаления больных ИБС / А.Н. Сумин, А.В. Осокина, Н.В. Федорова [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №2(130). – С. 65-70.

129. Сумин, А.Н. Коморбидность у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности / А.Н. Сумин, Е.В. Корок, А.В. Щеглова [и др.] // Рациональная фармакология в кардиологии. – 2017. – Т.13, №5. – С. 622-629.

130. Сумин, А.Н. Ассоциация кальциноза коронарных артерий с психологическим дистрессом по данным исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области / А.Н. Сумин, О.И. Райх, А.Н. Коков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №5. – С. 65-71.

131. Сыркин, А.Л. Обзор новых клинических рекомендаций по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2016 г.) Европейского кардиологического общества в сотрудничестве с Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов / А.Л. Сыркин, Ф.Ю. Копылов, Г.Г. Иванов [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, №7. – С. 90-96.
132. Сыров, А.В. Антиаритмическая терапия фибрилляции предсердий / А.В. Сыров, Ю.М. Поздняков // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2016. – №3. – С. 59-67.
133. Сыров, А.В. Медикаментозная кардиоверсия пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов пожилого и старческого возраста на догоспитальном этапе / А.В. Сыров, Н.В. Стуров // Клиническая геронтология. – 2018. – Т. 24, №5-6. – С. 1-10.
134. Сыров, А.В. Пропафенон в лечении фибрилляции предсердий у пациентов пожилого и старческого возраста: клинический случай и литературный обзор / А.В. Сыров, Н.В. Стуров // Consilium medicum. – 2018. – №10. – С. 3-7.
135. Таратухин, Е.О. Иерархия факторов риска / Е.О. Таратухин // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №9(149). – С. 28-33.
136. Таратухин, Е.О. Социальный невроз в практике кардиолога / Е.О. Таратухин // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №9(149). – С. 71-74.
137. Тарзиманова, А.И. Снижение прогрессирования фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией при длительном лечении пропафеноном / А.И. Тарзиманова, В.И. Подзолков // Кардиосоматика. – 2016. – Т.7, №2. – С. 24-29.
138. Тарловская, Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом / Е.И. Тарловская // Кардиология. – 2018. – Т.58, №S9. – С. 29-38.
139. Тарловская, Е.И. Является ли повышенная частота сердечных сокращений самостоятельным предиктором неблагоприятного прогноза у здоровых людей и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями? / Е.И. Тарловская // Справочник поликлинического врача. – 2014. – №8. – С. 29-33.

140. Татарский, Б.А. Фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность: подходы к антитромботической терапии / Б.А. Татарский, С.В. Попов, Н.В. Казеннова // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №7(147). – С. 132-138.
141. Терещенко, А.В. Роль уровня артериального давления в возникновении рецидивов фибрилляции и трепетания предсердий при восстановлении синусового ритма / А.В. Терещенко, Р.Д. Непомнящих, А.А. Карпова // Фундаментальные исследования. – 2013. – №9. – С. 148-151.
142. Трегубов, А.В. Значение клинических и инструментальных данных для прогнозирования риска рецидива фибрилляции предсердий после изоляции устьев легочных вен. Обзор литературы / А.В. Трегубов, А.А. Савельев, Ю.В. Шубик // Вестник СПбГУ. – 2014. – Вып. 2. – С. 28-38. – (Серия 11).
143. Трошина, Е.А. Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению токсического зоба / Е.А. Трошина, Н.Ю. Свириденко, В.Э. Ванушко [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2014. – Т.10, №3. – С. 8-19.
144. Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем : рук. в 5-ти т. / Э.И. Блют, К.Б. Бенсон, Ф.У. Ралс [и др.]; пер. с англ. под ред. Г.Е. Труфанова. – Москва : Мед. лит., 2010.
145. Ускач, Т.М. Модуляция сердечной сократимости как возможность терапии хронической сердечной недостаточности у пациентов с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий / Т.М. Ускач, С.Н. Терещенко, Т.А. Павленко [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, №2S. – С. 4-14.
146. Филиппов, Е.В. Анализ низкой физической активности Среди трудоспособного населения Рязанской области (по данным исследования Меридиан-РО) / Е.В. Филиппов, В.С. Петров // Клиницист. – 2015. – Т. 9, №3. – С. 22-27.
147. Филиппова, М.О. Прогнозирование развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом / М.О. Филиппова, О.С. Полунина, Л.П. Воронина [и др.] // Кубанский науч. мед. вестн. – 2017. – Т.24, №3. – С. 114-119.

148. Фурман, Н.В. Половые особенности клинического статуса и фармакотерапии больных с пароксизмальной и персистирующей фибрилляцией предсердий / Н.В. Фурман, И.В. Грайфер, О.В. Решетько [и др.] // Кардиология. – 2013. – №2. – С. 30-37.
149. Хидирова, Л.Д. Фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия при патологии щитовидной железы / Л.Д. Хидирова, Д.А. Яхонтов, С.А. Зенин [и др.] // Врач. – 2019. – Т.30, №1. – С. 67-71.
150. Хруслов, М.И. Современный подход к организации мониторинга пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих непрямые антикоагулянты / М.И. Хруслов, А.Е. Бирюков, Е.А. Бобровская [и др.] // Русский мед. журн. – 2017. – №14. – С. 1057-1060.
151. Царева, Ю.О. Функция щитовидной железы и ее биоритмические изменения при ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий / Ю.О. Царева, И.М. Соколов, М.А. Аристарин. – Текст: электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1 (часть 1). – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=18254> (дата обращения : 11.09.2019).
152. Чазова, И.Е. Клинические рекомендации "Диагностика и лечение артериальной гипертензии" / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова [и др.] // Кардиологический вестн. – 2015. – №1. – С. 3-30.
153. Чапурных, А.В. Фокусная активность в генезе персистирующей фибрилляции предсердий / А.В. Чапурных, В.Б. Нижниченко, С.В. Лакомкин [и др.] // Вестн. Аритмологии. – 2018. – №93. – С. 30-36.
154. Чугунова, Ю.В. Влияние висцерального ожирения на когнитивные функции у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование / Ю.В. Чугунова, Г.А. Чумакова, П.А. Ермолин [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №4(132). – С. 19-24.
155. Чумакова, Г.А. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике / Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №4 (132). – С. 89-96.

156. Чушкин, М.И. Физическая активность и физические тренировки как метод профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / М.И. Чушкин, С.Ю. Мандрыкин, Н.Д. Карпина // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №S9. – С. 10-18.
157. Шишкова, В.Н. Механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении и инсулинорезистентности: фокус на атеротромботические осложнения / В.Н. Шишкова // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №9(137). – С. 72-79.
158. Шляхто, Е.В. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению / Е.В. Шляхто, С.В. Недогода, А.О. Конради [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №4(132). – С. 7-13.
159. Шляхто, Е.В. Клинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации, данные глобального регистра GLORIA AF / Е.В. Шляхто, А.В. Ежов, С.А. Зенин [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №9(149). – С. 21-27.
160. Шубик, Ю.В. Особенности профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий / Ю.В. Шубик // Вестн. аритмологии. – 2017. – №87. – С. 5-6.
161. Шульман, В.А. Первое Российское исследование ассоциации полиморфизма rs2200733 хромосомы 4q25 с развитием изолированной фибрилляции предсердий / В.А. Шульман, С.Ю. Никулина, Н.В. Аксютин [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2016. – №10(138). – С. 28-31.
162. Эрлих, А.Д. Лечение и исходы острого коронарного синдрома, сочетающегося с фибрилляцией предсердий у пациентов в «неинвазивном» стационаре / А.Д. Эрлих, К.Г. Ткаченко, Н.А. Грацианский // Рос. кардиол. журн. – 2017. – №1(141). – С. 89-94.
163. Якушин, С.С. Физическая активность и ее значение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // Клиницист. – 2015. – Т.9, №3. – С. 10-14.
164. Ярославская, Е.И. Коронарный атеросклероз и нарушения ритма / Е.И. Ярославская, К.В. Аксенова // Сибирский мед. журн. – 2019. – №34(2). – С. 21-25.
165. 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией // Рос. кардиол. журн. – 2018. – Т. 23, №12. – С. 143-228.

166. Akoum, N. Age and sex difference in atrial fibrosis among patients with atrial fibrillation / N. Akoum, C. Mahnkopf, E.G. Kholmovski [et al.] // *Europace*. – 2018. – Vol.20, №7. – P. 1086-1092.
167. Aydin, M. Serum cholesterol levels and postoperative atrial fibrillation / M. Aydin // *J Cardiothorac Surg*. – 2014. – Vol. 9. – P. 69.
168. Bemelmans, R.H. The resting heart rate / R.H. Bemelmans, F.L. Visseren // *Ned Tijdschr Geneeskd*. – 2014. – Vol. 158, №13. – P. A6913.
169. Boriani, G. Asymptomatic atrial Fibrillation: clinical correlates, management and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry / G. Boriani, C. Laroche, I. Diemberger [et al.] // *Am J Med*. – 2015. – Vol.128, №5. – P. 509-518.e2.
170. Brunner, K.J. Clinical predictors of risk for atrial fibrillation: implication for diagnosis and monitoring / K.J. Brunner, T.J. Bunch, C.M. Mulin [et al.] // *Mayo Clin Proc*. – 2014. – Vol. 89911. – P. 1498-1505.
171. Burmano, N. The association between alcohol consumption, cardiac biomarkers, left atrial size and re-ablation in patients with atrial fibrillation referred for catheter ablation / N. Burmano, E. Charitakis, R. Kronstrand [et al.]. – Text : electronic // *PLoS One*. – 2019. – Vol.14, №4. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0215121> (дата обращения: 09.09.2019).
172. Calkins, H. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation / H.Calkins, G.Hindricks, R.Cappato[et al.]// *Heart Rhythm*. – 2017. – Vol.14, №10. – P. e275-444.
173. CINDI [website]. – URL: <http://www.cindi.ru/smoking-w003rus.doc> (дата обращения : 09.09.2019). – Text: electronic.
174. Cremer, A. Increased atrial stiffness is an independent predictor of atrial fibrillation in hypertensive patients / A. Cremer, M. Laine, G. Papaioannou [et al.] // *J Hypertens*. – 2015. – Vol. 33, №10. – P. 2150-2155.
175. Drca, N. Physical activity is associated with a reduced risk of atrial fibrillation in middle-aged and elderly women / N. Drca, A. Wolk, M. Jensen-Urstad [et al.] // *Heart*. – 2015. – Vol.101, №20. – P. 1627-1630.

176. Elgendy, I.Y. Meta-analysis of 12 trials evaluating the effects of statins on decreasing atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting / I.Y. Elgendy, A. Mahmoud, T. Huo [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2015. – Vol.115, №11. – P. 1523-1528.
177. Fortin, M. Lifestyle factors and multimorbidity: a cross sectional study / M. Fortin, J. Haggerty, J. Almirall [et al.] // *BMC Public Health.* – 2014. – Vol.14, №1. – P. 686.
178. Ganapathy, A.V. "Asymptomatic" persistent or permanent atrial fibrillation: A misnomer in selection patients / A.V. Ganapathy, S. Monjazebe, K.S. Ganapathy [et al.] // *International journal of Cardiology.* – 2015. – Vol.185. – P. 112-113.
179. Glover, B.M. Impact of Body Mass Index on the Outcome of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation / B.M. Glover, K.L. Hong, N. Dagues [et al.] // *Heart.* – 2019. – Vol.105, №3. – P. 244-250.
180. Hendriks, T. Atrial fibrillation among patients under investigation for suspected obstructive sleep apnea / T. Hendriks, M. Sundqvist, H. Sandstrom [et al.]. – Text : electronic // *PLoS One.* – 2017. – Vol.12, №2. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0171575> (дата обращения : 09.09.2019).
181. Jud, F.N. A novel score in the prediction of rhythm outcome after ablation of atrial fibrillation: The SUCCESS score / F.N. Jud, S. Obeid, F. Duru, L.M. Haegeli // *Anatolian journal of cardiology.* – 2019. – Vol.21, №3. – P. 142-149.
182. Kallmen, H. Psychometric Properties of the AUDIT, AUDIT-C, CRAFFT and ASSIST-Y among Swedish Adolescents / H. Kallmen, A.H. Berman, N. Jayaran-Lindstrom // *Eur Addict Res.* – 2019. – Vol.25, №2. – P. 68-77.
183. Karasoy, D. Obesity is a risk factor for atrial fibrillation among fertile young women: a nationwide cohort study / D. Karasoy, T. Bo Jensen, M.L. Hansen [et al.] // *Europace.* – 2013. – Vol.15, №6. – P. 781-786.
184. Kornej, J. The APPLE Score - A Novel Score for the Prediction of Rhythm Outcomes after Repeat Catheter Ablation of Atrial Fibrillation / J. Kornej, G. Hindricks, A. Arya [et al.]. – Text: electronic // *PLoS One.* – 2017. – Vol.12, №1. – URL

:<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0169933>

(датаобращения: 09.04.2021).

185. Larsson, S.C. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation. A Prospective Study and Dose-Response Meta-Analysis / S.C. Larsson, N. Drca, A. Wolk // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Vol.64, №3. – P. 281-289.

186. Lewicka, E. Plasma biomarkers as predictors of recurrence of atrial fibrillation / E. Lewicka, J. Dudzińska-Gehrmann, A. Dąbrowska-Kugacka [et al.] // *Polskie archiwum medycyny wewnętrznej*. – 2015. – Vol. 125, №6. – P. 424-432.

187. Mokraoui, N.M. Prevalence of self-reported multimorbidity in the general population and in primary care practices: a cross-sectional study / N.M. Mokraoui, J. Haggerty, J. Almirall [et al.] // *BMC Res Notes*. – 2016. – Vol. 9. – P. 314.

188. Nicholson, K. Understanding multimorbidity in primary health care / K. Nicholson, A.L. Terry, M. Fortin [et al.] // *Can Fam Physician*. – 2015. – Vol.61, №10. – P. 918, e489-990.

189. Omer, S. Incidence, Predictors, and Impact of Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Bypass Grafting in Military Veterans / S. Omer, L.D. Cornwell, A. Bakshi [at al.] // *Tex Ytart Inst J*. – 2016. – Vol.43, №5. – P. 397-403.

190. Overview: BRFSS 2000. – Text: electronic // Centers for Disease Control and Prevention [website]. – URL: [https://www.cdc.gov/brfss/annual\\_data/2000/pdf/overview\\_00.pdf](https://www.cdc.gov/brfss/annual_data/2000/pdf/overview_00.pdf) (дата обращения: 10.09.2019).

191. Perez, M.V. Risk factors for atrial fibrillation and their population burden in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study / M.V. Perez, P.J. Wang, J.C. Larson [et al.] // *Heart*. – 2013. – Vol. 99, №16. – P. 1173-1178.

192. Piepoli, M.F. 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) / M.F. Piepoli, A.W. Hoes, S. Agewall [et al.] // Eur Heart J. – 2016. – Vol.37, №29. – P. 2315-2381.

193. Ramond-Roquin, A. Different Multimorbidity Measures Result in Varying Estimated Levels of Physical Quality of Life in Individuals with Multimorbidity: A Cross-Sectional Study in the General Population / A. Ramond-Roquin, J. Haggerly, M. Lambert [et al.]. – Text : electronic // BioMed Res Int. – 2016. – Vol. 2016. – URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/7845438/> (дата обращения : 09.09.2019).

194. Ramond-Roquin, A. Towards increased visibility of multimorbidity research / A. Ramond-Roquin, M. Fortin // Journal of Comorbidity. – 2016. – Vol.6, №2. – P. 42-45.

195. Rosychuk, R.J. Emergency department presentations for atrial fibrillation and flutter in Alberta: a large population-based study / R.J. Rosychuk, M.M. Graham, B.R. Holroyd [et al.]. – Text : electronic // BMC Emerg Med. – 2017. – Vol.17, №1. – URL: <https://bmcemergmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12873-016-0113-2> (дата обращения : 09.09.2019).

196. Sambola, A. Wose 12-month prognosis in women with non-valvular atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention / A. Sambola, H. Bueno, B. Gordon [et al.] // Tromb Res. – 2019. – Vol.178. – P. 20-25.

197. Shkolnikova, M.A. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study / M.A. Shkolnikova, D.A. Jdanov, R.A. Ildarova [etal.] // Journal of geriatric cardiology. – 2020. – Vol.17, №2. – P. 74-84.

198. Smith, S.M. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings / S.M. Smith, E. Wallace, T. O'Dowd [et al.]. – Text : electronic // Cochrane Database Syst Rev. – 2016. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6703144/> (дата обращения: 09.09.2019).

199. Stromnes, L.A. Sex Differences in Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review / L.A. Stromnes, H. Ree, K. Gjesdal [et al.]. – Text :

electronic // J Am Heart Assoc. – 2019. – Vol.8, №8. – URL: [https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.118.010992?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.118.010992?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed) (дата обращения: 09.09.2019).

200. Tackling, G. Hypertensive Heart Disease / G. Tackling, M.B. Borhade. – Text : electronic // StatPearls. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2019. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30969622> (дата обращения: 10.09.2019).

201. Tonelli, M. Methods for identifying 30 chronic conditions: application to administrative data / M. Tonelli, N. Wiebe, M. Fortin [et al.] // BMC Med Inform Decis Mak. – 2015. – Vol.15. – P. 31.

202. Toufan, M. The significance of the left atrial volume index in prediction of atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion / M. Toufan, B. Kazemi, N. Molazadeh // J Cardiovasc Thorac Res. – 2017. – Vol.9, №1. – P. 54-59.

203. Whang, W. Global Psychological Distress and Risk of Atrial Fibrillation Among Women: The Women's Health Study / W. Whang, K.W. Davidson, D. Conen [et al.]. – Text : electronic // J Am Heart Assoc. – 2012. – Vol.1, №3. – URL: [https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.112.001107?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3Dpubmed](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.112.001107?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed) (дата обращения: 10.09.2019).

204. Winkle, R.A. Predicting Atrial Fibrillation Ablation Outcome: The CAAP-AF Score / R.A.Winkle, J.W.E. Jarman, H.Mead [et al.] // Heart Rhythm. – 2016. – Vol.13, №11. – P. 2119-2125.

205. Winkle, R.A. The Impact of Obesity on Atrial Fibrillation Ablation: Patient Characteristics, Long-term Outcomes and Complications / R.A. Winkle, R.H. Mead, G. Engel [et al.] // Heart Rhythm. – 2017. – Vol.14, №6. – P. 819-827.

206. Yamano, M. Impact of left ventricular diastolic property on left atrial function from simultaneous leftatrial and ventricular three-dimensional echocardiographic volume measurement / M. Yamano, T. Yamano, Y. Iwamuna [et al.] // Am J Cardiol. – 2017. – Vol.119, №10. – P. 1687-1693.

207. Yan, P. Statin Therapy Decreased the Recurrence Frequency of Atrial Fibrillation after Electrical Cardioversion: A Meta-Analysis / P. Yan, P. Dong, Z. Li [et al.] // *Med Sci Monit.* – 2014. – Vol. 20. – P. 2753-2758.
208. Yoshida, K. Effect of Sex Differences on the Association Between Stroke Risk and Left Atrial Anatomy or Mechanics in Patients With Atrial Fibrillation / K. Yoshida, M. Obokata, K. Kurosawa [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2016. – Vol.9, №10. – URL:  
[https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCIMAGING.116.004999?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCIMAGING.116.004999?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed) (дата обращения: 09.09.2019).
209. Zoni-Berisso, M. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective / M. Zoni-Berisso, F. Lercari, T. Carazza [et al.] // *Clinical Epidemiology.* – 2014. – Vol.6. – P. 213-220.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение 1

## Вопросы теста AUDIT (Alcohol Use Disorders Inventory Test)

Как часто Вы употребляете напитки, содержащие алкоголь?	
Никогда	
Раз в месяц или реже	
2-4 раза в месяц	
2-3 раза в неделю	
4 раза в неделю и чаще	
Когда вы употребляете алкогольные напитки, сколько стандартных порций алкоголя вы потребляете обычно за день? (500 мл 5,2% пива – 2,1 ед., 120 мл 12% вина – 1,1 ед., 40 мл 40% алкоголя – 1,3 ед., 500 мл 4,5 сидра – 1,8 ед.)	
1 или 2	
3 или 4	
5 или 6	
7,8 или 9	
10 или более	
Как часто вы за один раз потребляли шесть или более стандартных порций алкоголя?	
Никогда	
Реже, чем раз в месяц	
Раз в месяц	
Раз в неделю	
Каждый день или почти каждый день	
Как часто за последний год случалось так, что начав употреблять алкоголь, Вы уже не могли остановиться?	
Никогда	
Реже раза в месяц	
Раз в месяц	
Раз в неделю	
Почти каждый раз	
Как часто за последний год из-за употребления алкоголя Вы не делали чего-то, чего от Вас ожидали?	
Никогда	
Реже, чем раз в месяц	
Раз в месяц	
Раз в неделю	
Каждый день или почти каждый день	

Продолжение таблицы Вопросы теста AUDIT (Alcohol Use Disorders Inventory Test)

Как часто за последний год наутро после обильного употребления алкоголя Вам требовался какой-нибудь содержащий алкоголь напиток, чтобы преодолеть похмелье?	
Никогда	
Реже, чем раз в месяц	
Раз в месяц	
Раз в неделю	
Каждый день или почти каждый день	
Как часто за последний год из-за употребления алкоголя Вы испытывали чувство вины или сожаления?	
Никогда	
Реже, чем раз в месяц	
Раз в месяц	
Раз в неделю	
Каждый день или почти каждый день	
Как часто за последний год случалось так, что наутро после употребления алкоголя Вы не помнили происходившего накануне вечером?	
Никогда	
Реже, чем раз в месяц	
Раз в месяц	
Раз в неделю	
Каждый день или почти каждый день	
Вы сами или кто-то другой получил травмы в результате употребления вами алкоголя?	
Нет	
Да, но не в течение последнего года	
Да, в течение последнего года	
Было ли так, что близкий человек, друг, врач или кто-то другой беспокоился об употреблении вами алкоголя либо советовал его сократить?	
Нет	
Да, но не в течение последнего года	
Да, в течение последнего года	

**Вопросы для оценки психосоциальных факторов риска в клинической  
практике**

Низкий социально-экономический статус	Какое у Вас образование или ученая степень?
	Кем Вы работаете?
Стресс на работе и в семье	Вы успешно справляетесь с заданиями по работе?
	Ваша зарплата соответствует вашему вкладу и прилагаемым усилиям?
	Есть ли у Вас серьезные проблемы с вашим супругом (ой)?
Социальная изоляция	Живете Вы один (одна)?
	Вам не хватает близких доверенных лиц?
Депрессия	Считаете ли Вы себя подавленным и безнадежным?
	Вы потеряли интерес и чувство удовольствия в жизни?
Тревога	Вы часто нервничаете, испытываете чувство тревоги или опасности?
	Вы часто не в состоянии остановить или контролировать свое беспокойство?
Враждебность	Вы часто чувствуете гнев по мелочам?
	Вас часто раздражают привычки других людей?
Тип личности «D»	Вы часто чувствуете беспокойство, раздражительность, или находитесь в подавленном депрессивном состоянии?
	Вы избегаете разделять свои мысли чувства с другими людьми?

## Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

Часть I (оценка уровня тревоги)	Часть II (оценка уровня депрессии)
<p>1. Я испытываю напряжение, мне не по себе</p> <p>3-все время</p> <p>2-часто</p> <p>1-время от времени, иногда</p> <p>0-совсем не испытываю</p>	<p>1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство</p> <p>0-определенно это не так</p> <p>1-наверное, это так</p> <p>2-лишь в очень малой степени это так</p> <p>3-это совсем не так</p>
<p>2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное вот-вот случится</p> <p>3-определенно это так, и страх очень велик</p> <p>2-да, это так но страх не очень велик</p> <p>1-иногда, но это меня не беспокоит</p> <p>0-совсем не испытываю</p>	<p>2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное</p> <p>0-определенно это так</p> <p>1-наверное, это так</p> <p>2-лишь в малой степени это так</p> <p>3-совсем не способен</p>
<p>3. Беспокойные мысли крутятся у меня в голове</p> <p>3-постоянно</p> <p>2-большую часть времени</p> <p>1-время от времени и не так часто</p> <p>0-только иногда</p>	<p>3. Я испытываю бодрость</p> <p>3-совсем не испытываю</p> <p>2-очень редко</p> <p>1-иногда</p> <p>0-практически все время</p>
<p>4. Я легко могу присесть и расслабиться</p> <p>0-определенно это так</p> <p>1-наверное, это так</p> <p>2-лишь изредка, это так</p> <p>3-совсем не могу</p>	<p>4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно</p> <p>3-практически все время</p> <p>2-часто</p> <p>1-иногда</p> <p>0-совсем нет</p>

## Продолжение таблицы Госпитальная Шкала Тревоги и Депрессии (HADS)

<p>5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь</p> <p>0-совсем не испытываю</p> <p>1-иногда</p> <p>2-часто</p> <p>3-очень часто</p>	<p>5. Я не слежу за своей внешностью</p> <p>3-определенно, это так</p> <p>2-я не уделяю этому столько времени, сколько нужно</p> <p>1-может быть, я стал меньше уделять этому времени</p> <p>0-я слежу за собой так же, как и раньше</p>
<p>6. Я испытываю неуверенность, мне постоянно нужно двигаться</p> <p>3-определенно, это так</p> <p>2-наверное, это так</p> <p>3-лишь в некоторой степени, это так</p> <p>0 - совсем не испытываю</p>	<p>6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения</p> <p>0-точно так же, как и обычно</p> <p>1-да, но не в той степени, как раньше</p> <p>2-значительно меньше, чем обычно</p> <p>3-совсем так не считаю</p>
<p>7. У меня бывает внезапное чувство паники</p> <p>3-очень часто</p> <p>2-довольно часто</p> <p>1-не так уж часто</p> <p>0-совсем не бывает</p>	<p>7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы</p> <p>0-часто</p> <p>1-иногда</p> <p>2-редко</p> <p>3-очень редко</p>
<p>Сумма баллов по части I _____</p>	<p>Сумма баллов по части II _____</p>
<p>Правило оценки:</p> <p>0-7 баллов – «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)</p> <p>8-10 баллов – «субклинически выраженная тревога / депрессия»</p> <p>11 баллов и выше – «клинически выраженная тревога / депрессия»</p>	

**Шкала оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС) (модификация  
Мареева В.Ю.)**

Одышка	0-нет 1-при нагрузке 2-в покое
Изменился ли за последнюю неделю вес	0-нет 1-увеличился
Жалобы на перебои в работе сердца	0-нет 1-есть
В каком положении находитесь в постели	0-горизонтально 1-с приподнятым головным концом (+2 подушки) 2-плюс просыпается от удушья 3-сидя
Набухшие шейные вены	0-нет 1-лежа 2-стоя
Хрипы в легких	0-нет 1-нижние отделы (до 1/3) 2-до лопаток (до 2/3) 3-над всей поверхностью легких
Наличие ритма галопа	0-нет 1-есть
Печень	0-не увеличена 1-до 5 см 2-более 5 см

Продолжение Шкалы оценки клинического состояния при ХСН (ШОКС)  
(модификация Мареева В.Ю.)

Отеки	0-нет 1-пастозность 2-отеки 3-анасарка
Уровень САД	0->120 мм рт.ст. 1-100 – 120 мм рт.ст. 3-<100 мм рт.ст.

## Опросник GOLD для скрининга больных ХОБЛ

Кашляете ли Вы насколько раз в сутки большинство дней в году?			
		да	нет
Откашливаете ли Вы мокроту большинство дней?		да	нет
Появляется ли у Вас одышка быстрее по сравнению с людьми Вашего возраста?			
		да	нет
Вы старше 40 лет?		да	нет
Курите ли Вы в настоящее время или курили раньше?		да	нет

## Шкала коморбидности CIRS

	Баллы				
	0	1	2	3	4
Болезни сердца					
Болезни сосудов					
Болезни крови					
Болезни органов дыхательной системы					
Болезни органов чувств					
Болезни органов верхних отделов пищеварительной системы					
Болезни печени					
Болезни почек					
Болезни органов мочеполовой системы					
Болезни органов опорно-двигательной системы					
Болезни органов центральной и периферической нервной системы					
Болезни органов эндокринной системы и нарушения метаболизма					
Психические нарушения					
Сумма баллов					

«0» - отсутствие заболеваний выбранной системы

«1» - легкое отклонение от нормы или перенесенное в прошлом заболевание

«2» - болезни, нуждающейся в назначении медикаментозной терапии

«3» - заболевание, ставшее причиной инвалидности

«4» - тяжелая органная недостаточность, требующая проведения неотложной терапии