На правах рукописи

РГБ ОД
2 8 АВГ 2008

Сорокина Елена Геннадьевна

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ЖЕНЩИН

14 00 06 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

003445605

Москва - 2008

ГОУ ВПО

Московская медицинская академия им И М Сеченова

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Новикова Нина Александровна**

Официальные оппоненты:

Член-корреспондент РАМН, **Маколкин Владимир Иванович**
доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, профессор **Санина Наталья Петровна**

Ведущая организация: ГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины

Защита состоится «13» октября 2008 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208 040 05 при Московской медицинской академии им И М Сеченова по адресу 119991, г Москва, ул Трубецкая, д 8, стр 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московской медицинской академии им И М Сеченова по адресу 117998, г Москва, Нахимовский проспект, д 49

Автореферат разослан «8» августа 2008 г

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор **Волчкова Елена Васильевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В настоящее время тема половых различий в течении сердечно-сосудистых заболеваний активно дискутируется в медицинской литературе Интерес к особенностям клинической картины и течения заболеваний, связанным с полом, резко возрос в 2003 году, когда в США были опубликованы данные, убедительно демонстрирующие различия в исходах при кардиоваскулярной патологии у женщин и мужчин Так, было показано, что в течение последних 20 лет уровень сердечно-сосудистой заболеваемости у мужчин снижается, у женщин же наблюдается устойчивая тенденция к его увеличению [Pearson T A , 2002] В России в 2002 году среди всех причин смерти сердечно-сосудистые заболевания составили 47% у мужчин и 65% у женщин [Харченко В И , 2005]

Представленные данные заинтересовали специалистов всего мира Был организован ряд общественных движений, задачей которых являлось *оповещение населения об особенностях заболеваемости женщин*, начат ряд новых исследований и проведен анализ уже имеющихся данных, с целью выявления половых различий в патогенезе, течении и лечении основных заболеваний сердечно-сосудистой системы

С каждым днем появляется все больше сведений об особенностях сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, в том числе и фибрилляции предсердий (ФП) Эта аритмия, являясь одной из наиболее распространенных, вносит большой вклад в инвалидизацию и смертность населения, наличие ФП способствует не только снижению качества жизни, но и приводит к серьезным осложнениям (хронической сердечной недостаточности (ХСН), системным тромбоэмболиям) [Кушаковский М С., 1999] Данные популяционных исследований свидетельствуют о более чем двадцатикратном увеличении распространенности ФП с возрастом [Kannel W B , 1998, Krahn A D , 1995] *Установлено*, что до 75 лет ФП чаще встречается у мужчин, а после 75 лет 60% больных с ФП – женщины [Friberg J , 2003] В ряде эпидемиологических исследований было выявлено, что

осложнения, обусловленные наличием ФП, чаще развиваются у женщин [Stewart S , 2002] Так, риск развития ишемического инсульта у них в 4,6 раза, а смертность в 2,5 раза выше, чем у мужчин [Friberg J , 2004] Кроме того, установлено, что женский пол ассоциирован с большим (на 50-70%) риском тяжелых побочных эффектов антиаритмических препаратов, используемых для удержания синусового ритма [Anthony M , 2005, Rademaker M , 2001]

В то же время, имеющиеся данные относительно клинических проявлений ФП, влияния на качество жизни противоречивы Практических рекомендаций по ведению пациентов с ФП с учетом их половой принадлежности не существует

Учитывая актуальность поднятой проблемы, нами было проведено собственное открытое проспективное исследование

Цель исследования: выявить особенности клинического течения, проводимой терапии и качества жизни больных, страдающих фибрилляцией предсердий, в зависимости от половой принадлежности

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинического течения и риск развития осложнений, связанных с фибрилляции предсердий, у женщин
2. Оценить особенности лечения больных с фибрилляцией предсердий на стационарном и амбулаторном этапах и выявить различия, связанные с полом
3. Провести сравнительный анализ вариабельности ритма сердца у больных мужского и женского пола с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий на фоне синусового ритма
4. Оценить динамику качества жизни больных с постоянной, персистирующей и пароксизмальной формами фибрилляции предсердий и выявить различия, связанные с полом

Научная новизна

Впервые в отечественной практике у больных с фибрилляцией предсердий выявлены особенности клинической картины, течения заболевания, проводимой терапии, качества жизни пациентов, связанные с половой принадлежностью

Впервые проанализирована динамика качества жизни и клинических показателей у больных с фибрилляцией предсердий разного пола при одинаковой тактике лечения

Впервые в России проведена сравнительная оценка параметров суточной вариабельности ритма сердца у женщин и мужчин с пароксизмальной и персистирующей формой ФП на фоне синусового ритма Изучено влияние антиаритмических препаратов II, III и IV классов на баланс отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и выявлены различия, связанные с полом

Практическая значимость

В результате исследования установлено, что ФП у женщин характеризуется более яркой клинической картиной, худшей переносимостью аритмии, частым рецидивированием пароксизмов

Показано, что мужчины нуждаются в более частом контроле функции щитовидной железы (в связи с большим риском развития амиодарониндуцированного тиреотоксикоза), женщины - проаритмических эффектов антиаритмической терапии (холтеровское мониторирование ЭКГ) и геморрагических осложнений антитромботической терапии (клинический анализ крови, коагулограмма)

Оценка вегетативного статуса пациентов с использованием анализа вариабельности ритма сердца выявило преобладание у женщин активности парасимпатического, у мужчин – симпатического звена вегетативной нервной системы Кроме того, установлено, что терапия препаратами из группы бета-адреноблокаторов способствует нормализации вагосимпатического баланса, независимо от половой принадлежности

Изучена динамика качества жизни больных с ФП с использованием опросника SF-36 Установлено, что женщины оценивают свое качество жизни хуже, чем мужчины Продемонстрирована различная динамика качества жизни у больных разного пола при одинаковой тактике лечения

Результаты исследования демонстрируют целесообразность поиска дифференцированных подходов к лечению женщин и мужчин, что позволит сократить частоту осложнений и рецидивов ФП, снизить длительность и частоту госпитализаций, улучшить качество жизни пациентов

Основные положения, выносимые на защиту:

1 Половая принадлежность пациентов влияет на течение, клинические проявления и риск развития осложнений фибрилляции предсердий

2 Вегетативный статус пациентов с фибрилляцией предсердий зависит от пола, может оказывать определенное влияние на клиническое течение заболевания и должен учитываться при подборе антиаритмической терапии

3 Одним из факторов, влияющих на качество жизни больных с фибрилляцией предсердий, является половая принадлежность

Внедрение в практику

Практические рекомендации, предложенные в диссертации, применяются в Клинике кардиологии и Клинике факультетской терапии и интервенционной кардиологии им В Н Виноградова ММА им И М Сеченова при обследовании и лечении больных с фибрилляцией предсердий Материалы диссертации включены в лекционный курс на кафедре профилактической и неотложной кардиологии ФППОВ ММА им И М Сеченова

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ

Апробация работы

Материалы диссертации представлены на XIV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2007г), VIII

Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2008г)

Апробация диссертации состоялась 25 января 2008 года на заседании кафедры профилактической и неотложной кардиологии ФППОВ совместно с *кафедрой факультетской терапии №1 лечебного факультета* ММА им И М Сеченова Диссертация рекомендована к защите

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 135 страницах машинописного текста, иллюстрирована 6 рисунками, 55 таблицами и 4 схемами Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 175 источников, из них 30 отечественных, 145 зарубежных

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В открытое проспективное исследование было включено 205 человек (119 женщин и 86 мужчин) с ФП в возрасте от 44 до 89 лет (средний возраст 68,0±8,4 лет), госпитализированных в Клинику кардиологии и отделение кардиологии Клиники факультетской терапии и интервенционной кардиологии им В Н Виноградова ММА им И М Сеченова с октября 2003 года по сентябрь 2006 года

В исследование включались больные с постоянной, персистирующей или пароксизмальной формой ФП

Критериями исключения явились

- острые состояния (острый коронарный синдром, миокардит, тромбоэмболия легочной артерии и т д),
- порок сердца, требующий хирургической коррекции,
- ишемическая болезнь сердца стенокардия III - IV функционального класса (ФК), жизнеугрожающие нарушения ритма (устойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков),

- недостаточность кровообращения (НК) IV ФК,
- тяжелая сопутствующая патология (дыхательная недостаточность III степени, онкологические заболевания и т д),
- гипертиреоз

Период наблюдения составил 1 год у всех больных и 3,5 года у 87 человек. Пациенты были разделены на группы в зависимости от половой принадлежности Всем больным за время первичной госпитализации и через год наблюдения проводилось стандартное обследование, включавшее в себя общеклиническое обследование с регистрацией электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХО-КГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, в том числе липидный спектр, коагулограмму Однократно за время госпитализации и через 1 год наблюдения проводился анализ качества жизни, связанного со здоровьем, с использованием опросника SF-36 87 человек наблюдались в течение 3,5 лет На момент окончания исследования им проводилось общеклиническое обследование с регистрацией ЭКГ

Женщины, включенные в исследование, были достоверно старше мужчин, чаще страдали гипертонической болезнью и ревматическими пороками сердца ($p>0,05$), в то время как у мужчин преобладал постинфарктный кардиосклероз ($p>0,05$) Кроме того, у пациентов мужского пола достоверно чаще диагностировались хронические заболевания легких, у пациентов женского пола - заболевания почек и недостоверно - перенесенное нарушение мозгового кровообращения Количество женщин, страдающих НК, в нашем исследовании было несколько выше, чем мужчин ($p>0,05$), хотя по тяжести НК группы были сопоставимы между собой Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на большую распространенность ХСН среди женщин, среднее значение фракции выброса (ФВ) левого желудочка у них было достоверно выше (Таблица 1)

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Параметры		Женщины	Мужчины	Достоверность (p)
Пол		119 (58%)	86 (42%)	
Возраст (лет)		70,2±7,6	64,9±8, 6	**p<0,001**
Гипертоническая болезнь (%)		84,0	75,6	p>0,05
Постинфарктный кардиосклероз (%)		16,8	26,7	**p=0,061**
Стенокардия напряжения (%)		26,1	26,7	p>0,05
Ревматический порок сердца (%)		9,2	4,7	p>0,05
Врожденный порок сердца (%)		1,7	1,2	p>0,05
Гипертрофическая кардиомиопатия (%)		0,8	1,2	p>0,05
Дилатационная кардиомиопатия (%)		0,8	1,2	p>0,05
Сахарный диабет (%)		14,3	11,6	p>0,05
Гипотиреоз (%)		10,1	7,0	p>0,05
Хронические заболевания легких (%)		6,7	20,9	**p=0,003**
Язвенная болезнь желудка/ ДПК (%)		8,4	9,3	p>0,05
Хронические заболевания почек (%)		17,4	7,0	**p=0,035**
ИМТ (кг/м^2)		29,7±5,2	28,4±4,4	p>0,05
НК (%)	I ФК	18,6	19,3	p>0,05
	II ФК	30,2	40,3	p>0,05
	III ФК	9,3	7,6	p>0,05
НК (% от общего числа больных в группе)		67,2	58,1	p>0,05
Средняя ФВ (%)		58,7±8,5	54,3±10,4	**p=0,011**
Количество больных с нормальной ФВ (%)		51,3	52,3	p>0,05

Фибрилляция предсердий у женщин развивалась на несколько лет позже, чем у мужчин, и по длительности существования ФП группы больных достоверно не отличались между собой Большинство больных, как в группе мужчин, так и в группе женщин, на момент включения в исследование имели персистирующую форму ФП (Таблица 2)

Таблица 2. Сравнительная характеристика женщин и мужчин с ФП

Параметры		Женщины (119)	Мужчины (n=86)	Достоверность (p)
Возраст возникновения ФП (лет)		65,3±9,7	59,0±10,4	**p<0,001**
Длительность существования ФП (лет)		4,0(1,0,7,0)	3,0(1,0,6,0)	p>0,05
Формы ФП (%)	Пароксизмальная	31,9	23,3	p>0,05
	Персистирующая	52,1	48,8	p>0,05
	Постоянная	16,0	27,9	p>0,05

Таким образом, в целом группы были сопоставимы по тяжести состояния Однако необходимо отметить, что у больных женского пола было больше факторов риска развития тромбоэмболических осложнений они были старше, у них несколько чаще диагностировалась гипертоническая болезнь и ревматические пороки сердца, большее количество женщин к

моменту включения в исследование перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Всем больным регистрировалась *электрокардиограмма* в покое, проводилась *эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру* для регистрации нарушений ритма и проводимости, определения средней суточной частоты сердечных сокращений (ЧСС) и вариабельности ритма сердца на длинных промежутках времени

Оценка суточной вариабельности ритма сердца (ВРС) проводилась у больных с пароксизмальной и персистирующей формой ФП на фоне синусового ритма Проанализированы следующие временные и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма SDNN, мс, - стандартное отклонение интервалов RR, SDANN, мс, - стандартное отклонение средних значений интервалов RR, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи, RMSSD, мс, - квадратный корень из суммы квадратов разностей между последовательными интервалами RR; SDSD, мс, - стандартное отклонение разностей между соседними интервалами RR, pNN50, %, - отношение количества соседних интервалов RR, различающихся более чем на 50 мс, к общему числу RR интервалов в записи, HF, нормализованные единицы (н е), - мощность высокочастотной составляющей спектра, диапазон частот 0,4-0,15 Гц, LF, н е, - мощность низкочастотной составляющей спектра, диапазон частот 0,15-0,04 Гц, LF/HF - соотношение средних значений низкочастотного и высокочастотного компонентов ВРС.

Исследование качества жизни пациентов проводилось всем больным при первичной госпитализации и через год наблюдения с помощью опросника "SF-36" (Medical Outcomes Study-Short Form) - русская версия SF-36. Оценка качества жизни проводилась по 8 шкалам опросника «физическое функционирование», «ролевое физическое функционирование», «физическая боль», «общее здоровье», «жизнеспособность», «социальное

функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование», «психическое здоровье»

Лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови, биохимический анализ крови, в том числе липидный спектр, коагулограмму

Данные анамнеза и клинического осмотра заносились в формализованную историю болезни Все пациенты давали письменное информированное согласие на участие в исследовании Каждому больному, принимавшему антиаритмические препараты, выдавался индивидуальный *дневник по учету побочных эффектов антиаритмической терапии*

Статистическая обработка данных

Полученные данные были статистически обработаны с помощью *программы* «SPSS 8 5» *Для оценки изменчивости значений* вычислялось среднее квадратичное отклонение (M±σ(SD)), при распределении, существенно отличном от нормального, – медиана, 25%-й и 75%-й процентили (Me(25%,75%)) Для сравнения количественных показателей использовался t-критерий Стьюдента, критерий Манн-Уитни, для описания качественных признаков – расчет долевых (частотных) показателей, критерий «хи-квадрат» (в точном решении Фишера) Статистически значимым для всех показателей считалось различие при $p<0,05$

Результаты исследования и их обсуждение

У каждого больного при поступлении в стационар оценивалась клиническая картина учитывалась частота пароксизмов ФП, их длительность, возможные провоцирующие факторы, клинические симптомы, сопровождающие ФП

У большинства пациентов, как в группе мужчин, так и в группе женщин, пароксизмы ФП возникали 1-2 раза в 6 месяцев Тем не менее, необходимо отметить, что пароксизмы ФП 1 раз в месяц и чаще были зафиксированы у 54,0% женщин и 37,1% мужчин ($p=0,052$) (Таблица 3)

Таблица 3. Частота пароксизмов у женщин и мужчин с рецидивирующей ФП

Частота пароксизмов ФП	Женщины (n = 100)	Мужчины (n = 62)	Достоверность (p)
Впервые возникший пароксизм ФП	5 (5,0%)	4 (6,5%)	p>0,05
1-2 раза в неделю	26 (26,0%)	9 (14,5%)	p=0,061
1-2 раза в месяц	28 (28,0%)	14 (22,6%)	p>0,05
1-2 раза в 6 месяцев	32 (32,0%)	19 (30,6%)	p>0,05
1 раз в год	4 (4,0%)	12 (19,3%)	**p<0,001**
Реже 1 раза в год	5 (5,0%)	4 (6,5%)	p>0,05

Эпизоды ФП были более продолжительными у больных мужского пола (в среднем 10,6±3,4 дней у мужчин и 1,2±0,4 дня у женщин, p=0,02) Отчасти это может быть связано с большей настороженностью женщин к своему здоровью, с повышенной чувствительностью к симптомам аритмии, что заставляет их раньше прибегать к медицинской помощи У большинства женщин пароксизмы были купированы в течение суток, в то время как у мужчин они продолжались до 1 недели (Таблица 4).

Таблица 4. Длительность эпизодов ФП у больных с пароксизмальной и персистирующей формой ФП

Длительность эпизодов ФП	Женщины (n = 100)	Мужчины (n = 62)	Достоверность (p)
до 1 часа	20 (20,0%)	7 (11,3%)	p>0,05
от 1 часа до 1 суток	64 (64,0%)	16 (27,4%)	**p<0,001**
от 1 суток до 1 недели	13 (13,0%)	30 (48,4%)	**p<0,001**
от 1 недели до 1 месяца	2 (2,0%)	6 (8,1%)	p=0,055
от 1 до 6 месяцев	1 (1,0%)	2 (3,2%)	p>0,05
от 6 месяцев до 1 года	0	1 (1,6%)	p>0,05

В качестве факторов, провоцирующих развитие пароксизмов ФП, большинство женщин отмечали эмоциональные стрессы, а мужчин - физические нагрузки и прием алкоголя (Таблица 5)

Таблица 5. Факторы, провоцирующие, по мнению больных, развитие пароксизмов ФП

Провоцирующие факторы	Женщины (n= 100)	Мужчины (n=62)	Достоверность (p)
Физические нагрузки	14 (14,0%)	7 (11,3%)	p>0,05
Эмоциональные стрессы	18 (18,0%)	4 (6,5%)	**p=0,029**
Подъемы АД	5 (5,0%)	1 (1,6%)	p>0,05
Прием пищи	4 (4,0%)	2 (3,2%)	p>0,05
Алкоголь	0	6 (9,7%)	**p=0,003**
Без видимых причин	59 (59,0%)	42 (67,7%)	p>0,05

При анализе клинических проявлений ФП было установлено, что женщины хуже переносят ФП и склонны предъявлять больше жалоб Среди больных, не предъявляющих жалоб, преобладали пациенты с постоянной формой ФП Бессимптомное течение ФП чаще встречалось у мужчин (Таблица 6)

Таблица 6. Клинические проявления ФП у женщин и мужчин

Жалобы	Женщины (n = 119)	Мужчины (n = 86)	Достоверность (p)
Ощущение учащенного сердцебиения	63 (52,9%)	20 (23,3%)	**p<0,001**
Перебои в работе сердца	67 (56,3%)	35 (40,7%)	**p=0,015**
Одышка	44 (37,0%)	34 (39,5%)	p>0,05
Общая слабость	68 (57,1%)	29 (33,7%)	**p<0,001**
Загрудинная боль	19 (16,0%)	6 (7,0%)	**p=0,044**
Головокружение	12 (10,1%)	6 (7,0%)	p>0,05
Головная боль	7 (5,9%)	1 (1,2%)	p>0,05
Обмороки	6 (5,0%)	3 (3,5%)	p>0,05
Нарушение зрения	5 (4,2%)	1 (1,2%)	p>0,05
Тошнота	13 (10,9%)	2 (2,3%)	**p=0,017**
Бессимптомное течение	12 (10,1%)	16 (18,6%)	p>0,05

Однако при оценке клинической картины нельзя не учитывать тот факт, что у женщин достоверно чаще встречался тахисистолический вариант ФП (82,4% женщин и 54,7% мужчин, p<0,001), в то время как у мужчин - нормосистолический (16,8% женщин и 43,0% мужчин, p<0,001) Брадисистолическая ФП была зарегистрирована у 0,8% женщин и 2,3% мужчин (p>0,05)

При анализе групп больных мужского и женского пола, сопоставимых по возрасту (пациенты от 55 до 70 лет, средний возраст женщин - 65,3±3,9 лет, мужчин - 64,7±4,1 лет), у женщин по-прежнему была отмечена худшая переносимость аритмии, более частое рецидивирование эпизодов ФП с меньшей их продолжительностью, достоверно чаще встречался тахисистолический вариант ФП

Проводимое лечение у больных мужского и женского пола. В зависимости от выбранной стратегии лечения больные во время первичной госпитализации были разделены на 2 подгруппы восстановление синусового ритма с дальнейшими попытками его удержания, либо контроль ЧСС при

сохраняющейся фибрилляции предсердий Тактика ведения больных во всех случаях определялась лечащими врачами Поэтому, в своей работе мы также попытались оценить «обычную практику» ведения больных с фибрилляцией предсердий и выявить различия, связанные с полом

Так, несмотря на более старший возраст, у женщин чаще отдавалось предпочтение стратегии удержания синусового ритма, хотя выявленные различия оказались недостоверными (Таблица 7)

Таблица 7. Выбор стратегии лечения у больных с ФП

Стратегия лечения	Женщины (n=119)	Мужчины (n=86)	Достоверность (p)
Удержание синусового ритма	82 (68,9%)	50 (58,1%)	p>0,05
Контроль ЧСС	37 (31,1%)	36 (42,9%)	p>0,05

Отчасти подобная тенденция могла быть связана с большим числом женщин с пароксизмальной формой ФП, которые автоматически попадали в подгруппу со стратегией удержания синусового ритма При анализе выбора тактики лечения среди пациентов с персистирующей формой ФП, различий между группами мужчин и женщин получено не было (восстанавливать синусовый ритм было решено у 71,4% женщин и 71,4% мужчин, p>0,05)

В то же время, при анализе групп больных женского и мужского пола, сопоставимых по возрасту (пациенты от 55 до 70 лет, средний возраст женщин - 65,3±3,9 лет, мужчин - 64,7±4,1 лет), у женщин по-прежнему прослеживалась тенденция к более частому выбору стратегии удержания синусового ритма (74,5% женщин и 61,1% мужчин, p>0,05), что, вероятно, связано с худшей переносимостью пароксизмов ФП и приверженностью самих больных к восстановлению синусового ритма

С целью купирования эпизодов ФП у больных со стратегией удержания синусового ритма наиболее часто использовали амиодарон, прокаинамид или электрическую дефибрилляцию При анализе полученных данных удалось установить, что к электроимпульсной терапии гораздо чаще прибегали у мужчин (Таблица 8)

Таблица 8. Средства, применявшиеся для купирования эпизодов ФП у *больных с персистирующей формой ФП*

Название препарата	Женщины (n=45)	Мужчины (n=30)	Достоверность (p)
ЭИТ	7 (15,6%)	10 (33,3%)	p=0,065
Амиодарон	24 (53,3%)	12 (40,0%)	p>0,05
Прокаинамид	9 (20,0%)	4 (13,3%)	p>0,05
Нибентан	3 (6,7%)	2 (6,7%)	p>0,05
Хинидин	2 (4,4%)	2 (6,7%)	p>0,05

Принципиальных различий при назначении поддерживающей антиаритмической терапии в группе мужчин и женщин выявлено не было У ряда пациентов со стратегией удержания синусового ритма в связи с редкими или впервые возникшими пароксизмами ФП поддерживающая антиаритмическая терапии не проводилась (Таблица 9)

Таблица 9. Поддерживающая антиаритмическая терапия у больных со стратегией удержания синусового ритма

Название препарата	Женщины (n = 82)	Мужчины (n = 50)	Достоверность (p)
Амиодарон	39 (47,6%)	22 (44,0%)	p>0,05
Соталол	5 (6,1%)	3 (6,0%)	p>0,05
Аллапинин	5 (6,1%)	4 (8,0%)	p>0,05
Аллапинин+Соталол	5 (6,1%)	3 (6,0%)	p>0,05
Этацизин	4 (4,9%)	1 (2,0%)	p>0,05
Пропафенон	2 (2,4%)	2 (4,0%)	p>0,05
Без ААП	22 (26,8%)	15 (20,0%)	p>0,05

У больных со стратегией контроля ЧСС при сохраняющейся фибрилляции предсердий наиболее часто использовалась комбинация сердечных гликозидов с бета-адреноблокаторами. Кроме того, необходимо отметить, что у женщин в качестве монотерапии чаще применялся дигоксин (p>0,05), а у мужчин - бета-адреноблокаторы (p>0,05) (Таблица 10)

Таблица 10. Препараты, применявшиеся у больных со стратегией контроля ЧСС при сохраняющейся фибрилляции предсердий

Название препарата	Женщины (n = 37)	Мужчины (n = 36)	Достоверность (p)
Дигоксин	8 (21,6%)	3 (8,3%)	p>0,05
Бета-адреноблокаторы	6 (16,2%)	13 (36,1%)	p=0,065
Комбинация дигоксина с бета-адреноблокаторами	15 (40,6%)	15 (41,7%)	p>0,05
Блокаторы кальциевых каналов	5 (13,5%)	3 (8,3%)	p>0,05
Без терапии, направленной на урежение ЧСС	3 (8,1%)	2 (5,6%)	p>0,05

Кроме того, все больные, страдающие ХСН, гипертонической болезнью, ИБС, принимали препараты из группы ингибиторов агиотензинпревращающего фермента (эналаприл, моноприл, лизиноприл и т.д) и антагонистов рецепторов ангиотензина II (лозартан, валсартан, эпросартан и т д), бета-адреноблокаторов (атенолол, метопролол, бисопролол, небиволол и т д), нитратов (изосорбида ди- и мононитраты), диуретиков (фуросемид, гипотиазид, торасемид и т д) Дозировки препаратов подбирались с учетом индивидуальной переносимости и цифр артериального давления

Длительность госпитализации была больше у женщин, чем у мужчин (19,5±7,1 койко-дней и 17,3±6,1 койко-дней соответственно, p=0,018) Причем достоверных различий в зависимости от выбранной стратегии лечения выявлено не было

После выписки из стационара больные продолжили прием рекомендованной терапии с целью урежения ЧСС или предотвращения рецидивов ФП Однако у ряда пациентов в дальнейшем препараты были отменены ввиду неэффективности или возникновения побочных эффектов Причем амиодарониндуцированный тиреотоксикоз гораздо чаще встречался у мужчин, в то время как проаритмические эффекты (частая желудочковая экстрасистолия, пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии) – у женщин Кроме того, у больных женского пола отмечена худшая переносимость антиаритмических препаратов в связи с развитием диспепсических явлений или экстрапирамидных расстройств (Таблица 11)

Таблица 11. Побочные эффекты антиаритмической терапии у больных с ФП

Название препарата	Побочный эффект	Женщины	Мужчины	Достоверность (p)
Амиодарон	Тиреотоксикоз	2 (5,1%)	3 (13,6%)	p>0,05
	Проаритмический эффект	1 (2,6%)	0	p>0,05
	Диспепсические явления	1 (2,6%)	0	p>0,05
Аллапинин	Проаритмический эффект	1 (10,0%)	0	p>0,05
	Экстрапирамидные расстройства	2 (20,0%)	0	p>0,05
Дигоксин	Проаритмический эффект	2 (8,7%)	1 (5,6%)	p>0,05

За время наблюдения у части больных (22 женщин и 12 мужчин) со стратегией удержания ритма было решено отказаться от дальнейших попыток восстановления синусового ритма У некоторых пациентов (двух мужчин и одной женщины), изначально вошедших в подгруппу со стратегией контроля ЧСС, напротив, синусовый ритм был восстановлен в связи с прогрессированием явлений НК Необходимо отметить, что к моменту окончания исследования в подгруппе со стратегией удержания синусового ритма по-прежнему было больше женщин (Таблица 12)

Таблица 12. Стратегия лечения больных с ФП к окончанию исследования

Стратегия лечения	Женщины (n=109)	Мужчины (n=80)	Достоверность (p)
Удержание синусового ритма	55 (50,5%)	35 (43,8%)	p>0,05
Контроль ЧСС	54 (49,5%)	45 (56,2%)	p>0,05

Достоверных различий в антиаритмической терапии и терапии, направленной на урежение ЧСС, между группами женщин и мужчин к моменту окончания исследования зафиксировано не было

Антитромботическая терапия у больных женского и мужского пола. За время госпитализации большей части больных проводилась антитромботическая терапия Принципиальных различий в назначении антикоагулянтной и антиагрегантной терапии между больными мужского и женского пола выявлено не было Однако, среди пациентов не получавших антитромботической терапии, преобладали женщины (p>0,05) (Таблица 13)

Таблица 13. Антитромботическая терапия у больных с ФП

Название препарата	Женщины (n=119)	Мужчины (n=86)	Достоверность (p)
АСК	62 (52,1%)	48 (55,8%)	p>0,05
Варфарин	37 (31,1%)	28 (32,6%)	p>0,05
Клопидогрель	0	2 (2,3%)	p>0,05
Клексан	1 (0,8%)	0	p>0,05
Без терапии	20 (16,8%)	8 (9,3%)	p>0,05

Кроме того необходимо отметить, что женщины в нашем исследовании имели больший риск развития тромбоэмболических осложнений (2,2±1,1 балла по шкале $CHADS_2$ у больных женского пола и 1,7±1,0 балла у больных мужского пола, p=0,002) и чаще нуждались в назначении антикоагулянтной

терапии В то время как проводимая антитромботическая терапия соответствовала рекомендациям ACC/AHA/ESC по профилактике тромбоэмболий у больных с фибрилляцией предсердий (2006 г) лишь у 48,7% женщин и 62,8% мужчин (p=0,048)

К окончанию исследования количество больных, принимавших антикоагулянтную или антиагрегантную терапию, снизилось в обеих группах, а число пациентов, не получавших никакой антитромботической терапии, увеличилось до 25,0% у мужчин и 28,4% у женщин (p>0,05) Это, вероятно, связано с низкой комплаентностью больных и недооценкой риска развития ишемических событий на фоне ФП врачами в поликлиниках

Таблица 14. Геморрагические осложнения антитромботической терапии

Препарат	Женщины	Мужчины	Достоверность (p)
Варфарин	5 (13,5%)	1 (3,6%)	p>0,05
АСК	1 (1,6%)	0	p>0,05

Геморрагические осложнения антитромботической терапии (носовые кровотечения, кровоточивость десен, кровохарканье, желудочно-кишечные кровотечения, не потребовавшие введения компонентов крови) чаще фиксировались в группе женщин (Таблица 14) Показатели международного нормализованного отношения (МНО) при этом не превышали целевых значений. Кровотечений, потребовавших переливания крови или хирургических вмешательств, за время стационарного лечения и за весь период наблюдения зафиксировано не было

Динамика состояния больных мужского и женского пола к моменту окончания исследования. К моменту окончания исследования у большинства больных, как в группе женщин, так и в группе мужчин, регистрировалась постоянная форма ФП (Таблица 15).

Таблица 15. Формы ФП у больных к моменту окончания исследования

Форма ФП	Женщины (n=109)	Мужчины (n=80)	Достоверность (p)
Пароксизмальная	24 (22,0%)	15 (18,8%)	p>0,05
Персистирующая	33 (30,3%)	20 (25,0%)	p>0,05
Постоянная	52 (47,7%)	45 (56,2%)	p>0,05

В целом, пациенты обеих групп отмечали улучшение своего самочувствия Количество жалоб, связанных с ФП, уменьшилось, что могло быть связано как с урежением частоты пароксизмов ФП, так и с адекватным контролем ЧСС Однако хотелось бы подчеркнуть, что переносимость ФП у женщин, по-прежнему, была хуже, а бессимптомное течение гораздо чаще встречалось среди мужчин (Таблица 16)

Таблица 16. Клинические проявления ФП у больных к моменту окончания исследования

Жалобы	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 80)	Достоверность (p)
Учащенное сердцебиение	39 (35,8%)	16 (20,0%)	**p=0,015**
Перебои в работе сердца	45 (41,3%)	23 (28,8%)	p=0,064
Одышка	32 (29,4%)	15 (18,8%)	p=0,084
Общая слабость	51 (46,8%)	11 (13,8%)	**p<0,001**
Боли за грудиной	7 (6,4%)	2 (2,5%)	p>0,05
Головокружение	7 (6,4%)	1 (1,3%)	p>0,05
Головные боли	5 (4,6%)	0	**p=0,05**
Обмороки	0	0	0
Нарушение зрения	4 (3,7%)	1 (1,3%)	p>0,05
Тошнота	6 (5,5%)	2 (2,5%)	p>0,05
Бессимптомное течение	36 (33,0%)	43 (53,8%)	**p=0,007**

Пароксизмы ФП стали реже как у пациентов мужского, так и женского пола В то же время, хотелось бы отметить, что у женщин по-прежнему наблюдалась тенденция к более частому их возникновению Так, частота пароксизмов ФП у большинства мужчин стала составлять 1 раз в год ($p<0,05$), а у большинства женщин – 1 раз в 6 месяцев ($p<0,05$) (Таблица 17)

Таблица 17. Частота пароксизмов у больных с рецидивирующей ФП к моменту окончания исследования

Частота пароксизмов ФП	Женщины (n = 55)	Мужчины (n = 36)	Достоверность (p)
1-2 раза в неделю	4 (7,3%)	2 (5,6%)	p>0,05
1-2 раза в месяц	7 (12,7%)	6 (16,7%)	p>0,05
1-2 раза в 6 месяцев	25 (45,5%)	7 (19,4%)	**p<0,014**
1 раз в год	8 (14,5%)	13 (36,1%)	**p<0,023**
Реже 1 раза в год	11 (20,0%)	8 (22,2%)	p>0,05

Значительно возросла распространенность нормосистолической ФП (58,7% женщин и 75,0% мужчин, p=0,021) В то же время, тахисистолический вариант ФП, как и прежде, достоверно чаще регистрировался у больных

женского пола (39,5% женщин и 22,5% мужчин, p=0,017) На долю брадисистолической ФП пришлось 1,8% женщин и 2,3% мужчин (p>0,05)

За время наблюдения умерло 6 (7,0%) мужчин и 10 (8,4%) женщин (при этом большинство умерших пациентов входили в группу наблюдения 3,5 года) Смертность и частота острого инфаркта миокарда (ОИМ) за период наблюдения была сопоставима в обеих группах больных, в то время как частота ОНМК - выше среди пациенток женского пола (Таблица 18)

Таблица 18. Динамика состояния больных за период наблюдения

Параметры		Женщины	Мужчины	p
Смертность		10 (8,4%)	6 (7,0%)	p>0,05
Причины смерти	ОНМК	2 (1,7%)	2 (2,3%)	p>0,05
	ОИМ	4 (3,4%)	1 (1,2%)	p>0,05
	ХСН	3 (2,5%)	3 (3,5%)	p>0,05
	Онкология	1 (0,8%)	0	p>0,05
ОНМК (за период наблюдения)		9 (7,6%)	5 (5,8%)	p>0,05
ОИМ (за период наблюдения)		7 (5,9%)	5 (5,8%)	p>0,05

Женщины чаще прибегали к стационарному лечению число госпитализаций, приходящееся на одного больного женского пола в год, составило в среднем 0,4, на одного больного мужского пола – 0,3

Анализ вариабельности ритма сердца у больных мужского и женского пола. Нами проведен 24-часовой временной и частотный анализ ВРС у 73 пациентов (39 мужчин и 34 женщин), страдающих пароксизмальной и персистирующей формой ФП Исследование ВРС проводилось на фоне синусового ритма Интерпретация результатов осуществлялась согласно стандартам для анализа вариабельности сердечного ритма, принятым на совместном заседании Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества электростимуляции и электрофизиологии в 1996 году

При анализе параметров ВРС у пациентов, не получавших антиаритмической терапии, выявлено умеренное снижение общей активности ВНС (значений показателя SDNN) у женщин, что можно трактовать как ухудшение функционального состояния и регуляторных возможностей организма (Таблица 19)

Таблица 19. Параметры вариабельности ритма сердца у больных, не получавших антиаритмической терапии

Параметры оценки	Женщины (n = 7)	Мужчины (n = 8)	Достоверность (p)
SDNN (мс)	93,7±21,8	152,3±44,1	**p=0,029**
SDANN (мс)	78,2±31,1	102,3±22,9	p>0,05
RMSSD (мс)	45,2±12,2	42,2±14,6	p>0,05
SDSD (мс)	45,1±12,1	42,2±12,8	p>0,05
pNN50 (%)	8,5±2,2	7,9±4,9	p>0,05
LF	1,2±0,1	5,8±3,5	**p=0,036**
HF	1,1±0,1	2,5±1,1	**p=0,048**
LF/HF	1,2±0,1	2,2±0,5	**p=0,024**

Баланс отделов ВНС у мужчин отличался преобладанием активности симпатического звена (высокие показатели SDANN, мощности LF и частотного отношения LF/HF), в то время как у женщин, напротив, регистрировался вагусный тип вегетативного статуса (высокие показатели RMSSD и низкие значения частотного отношения LF/HF) (Таблица 19)

Средние величины временных и частотных показателей ВРС у больных мужского и женского пола, получавших терапию бета-адреноблокаторами, амиодароном или верапамилом, были сопоставимы между собой Как у мужчин, так и у женщин, терапия препаратами из группы бета-адреноблокаторов благоприятно сказывалась на показателях вагосимпатического баланса и способствовала формированию сбалансированного типа вегетативного статуса (значения частотного отношения LF/HF в диапазоне 1,5-2) (Таблица 20)

Таблица 20. Параметры вариабельности ритма сердца у больных мужского и женского пола с учетом проводимой терапии

Параметры оценки	Бета-адреноблокаторы		Амиодарон		Верапамил		(p)
	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	
SDNN	135,7±40,2	115,8±39,3	140,3±30,4	145,4±38,4	115,4±14,2	129,6±21,9	p>0,05
SDANN	77,3±14,8	87,4±10,1	107,2±12,7	119,0±27,0	94,2±8,1	103,0±12,5	p>0,05
RMSSD	70,3±12,0	48,2±9,6	86,0±6,3	52,1±7,4	32,9±3,6	34,2±2,4	p>0,05
SDSD	65,2±7,4	50,3±8,4	86,0±7,1	56,4±8,2	32,9±4,8	27,9±4,6	p>0,05
pNN50	15,6±3,1	10,8±2,9	15,2±3,2	13,4±3,3	9,6±2,1	7,1±1,5	p>0,05
LF	2,6±0,4	2,8±0,3	4,9±1,4	3,4±0,4	1,9±0,3	4,3±0,5	p>0,05
HF	1,5±0,1	1,7±0,2	2,1±0,3	1,7±0,2	1,4±0,1	2,1±0,3	p>0,05
LF/HF	1,6±0,3	1,6±0,2	2,2±0,1	1,8±0,2	1,4±0,1	1,9±0,2	p>0,05

У больных женского пола на фоне приема амиодарона отмечалась тенденция к увеличению показателей общей мощности колебаний (SDNN), симпатического (SDANN, LF) и парасимпатического (RMSSD, SDSD, pNN50, HF) компонентов спектра В то же время у мужчин терапия амиодароном принципиально не меняла вагосимпатический баланс (Таблица 20)

Терапия верапамилом не оказывала существенного влияния на вегетативный статус пациентов, независимо от половой принадлежности (Таблица 20)

Таким образом, анализ результатов 24-часового исследования ВРС позволил выявить, что у мужчин, страдающих пароксизмальной и персистирующей формой ФП, чаще регистрируется симпатический тип вегетативного статуса, в то время как у женщин – вагусный тип Терапия препаратами из группы бета-адреноблокаторов способствует нормализации баланса симпатического и парасимпатического отделов ВНС, независимо от половой принадлежности

Анализ качества жизни больных мужского и женского пола. По результатам опросника SF-36, в начале исследования женщины сообщали о худшем качестве жизни, причем, выявленная разница оказалась достоверной по всем шкалам Наиболее низкие значения качества жизни, как в группе мужчин, так и в группе женщин, были зарегистрированы по шкале «Ролевое физическое функционирование» (Таблица 21)

Таблица 21. Качество жизни больных с ФП при первичном анкетировании по данным опросника SF-36

Шкалы SF-36	Женщины (n=119)	Мужчины (n=86)	Достоверность (p)
Физическое функционирование	26,1±8,5	43,2±11,4	**p<0,001**
Ролевое физическое функционирование	8,7±1,2	18,7±3,9	**p=0,019**
Физическая боль	22,3±4,9	37,9±7,2	**p=0,002**
Общее здоровье	21,5±5,0	26,8±4,2	**p=0,038**
Жизнеспособность	20,4±5,4	34,6±6,0	**p<0,001**
Социальное функционирование	20,4±2,6	36,3±8,1	**p=0,001**
Ролевое эмоциональное функционирование	13,9±2,9	31,8±4,6	**p=0,001**
Психическое здоровье	27,2±3,4	41,7±9,6	**p<0,001**

При повторном анкетировании наблюдалось улучшение показателей качества жизни, как у больных мужского, так и женского пола Однако необходимо отметить, что у женщин по-прежнему регистрировались более низкие показатели качества жизни по всем шкалам (Таблица 22)

Таблица 22. Качество жизни больных с ФП при повторном анкетировании

Шкалы SF-36	Женщины (n=116)	Мужчины (n=84)	Достоверность (p)
Физическое функционирование	26,5±3,7	42,0±6,3	**p<0,001**
Ролевое физическое функционирование	18,8±2,9	30,9±4,1	**p=0,038**
Физическая боль	25,4±2,6	44,7±4,6	**p=0,001**
Общее здоровье	24,5±4,0	33,5±4,6	**p=0,015**
Жизнеспособность	22,0±3,8	35,0±3,2	**p=0,001**
Социальное функционирование	25,4±4,1	42,7±6,0	**p=0,004**
Ролевое эмоциональное функционирование	24,7±5,0	40,1±5,4	**p=0,024**
Психическое здоровье	29,3±5,2	43,0±4,9	**p=0,001**

При анализе полученных данных с учетом выбранной стратегии лечения, мужчины отмечали улучшение качества жизни независимо от проводимого лечения, в то время как у женщин наиболее существенный рост показателей был отмечен в подгруппе со стратегией удержания синусового ритма

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии существенных половых различий в характере клинического течения, реакции на лечение, оценке качества жизни пациентов с ФП Так, ФП у женщин развивается в более старшем возрасте, чем у мужчин, характеризуется частым рецидивированием пароксизмов, большей распространенностью тахисистолического варианта ФП, сопровождается, как правило, ярко выраженными клиническими проявлениями При выборе тактики лечения ФП, у женщин чаще отдают предпочтение стратегии восстановления синусового ритма, что, вероятно, связано с худшей переносимостью аритмии и приверженностью самих больных к восстановлению синусового ритма Достоверных различий при назначении поддерживающей антиаритмической терапии и терапии, направленной на урежение ЧСС, между группами мужчин и женщин выявлено не было. Однако необходимо отметить, что у мужчин зафиксировано более частое

развитие амиодарониндуцированного тиреотоксикоза, у женщин - проаритмических эффектов антиаритмических препаратов и дигоксина

Процент больных, особенно женщин, получающих адекватную антитромботическую терапию, остается достаточно низким В нашем исследовании проводимая антитромботическая терапия соответствовала рекомендациям ACC/AHA/ESC по профилактике тромбоэмболий у больных с фибрилляцией предсердий (2006 г) лишь у 48,7% женщин и 62,8% мужчин (p=0,048) Это в определенной мере может быть связано с низкой доступностью квалифицированной медицинской помощи населению и трудностями контроля МНО на амбулаторном этапе в нашей стране Геморрагические осложнения (носовые кровотечения, кровоточивость десен, кровохарканье, желудочно-кишечные кровотечения, не потребовавшие введения компонентов крови), как на фоне проводимой антикоагулянтной, так и антиагрегантной терапии, чаще регистрируются у женщин

Смертность больных с ФП была сопоставима между группами мужчин и женщин, в то время как риск развития ОНМК был выше среди пациенток женского пола

ВЫВОДЫ

1 Фибрилляция предсердий у женщин развивается в среднем на 6-7 лет позже и характеризуется более яркими клиническими проявлениями частым рецидивированием пароксизмов, большей распространенностью тахисистолического варианта и худшей переносимостью аритмии

2 При лечении рецидивирующей фибрилляции предсердий, у женщин прослеживается тенденция к более частому выбору тактики восстановления синусового ритма (68,9% женщин и 58,1% мужчин, p>0,05), независимо от возраста

3 Мужчины подвержены большему риску развития амиодарониндуцированного тиреотоксикоза (5,1% женщин и 13,6% мужчин, p>0,05), женщины - проаритмических эффектов

антиаритмической терапии и дигоксина (21,3% женщин и 5,6% мужчин, p>0,05) и геморрагических осложнений антитромботической терапии (15,1% женщин и 3,6% мужчин, p>0,05)

4 Несмотря на больший риск тромбоэмболических осложнений, женщины реже получают адекватную антикоагулянтную и антиагрегантную терапию проводимая антитромботическая терапия соответствует современным рекомендациям лишь у 48,7% женщин и 62,8% мужчин (p=0,048)

5 По данным анализа вариабельности ритма сердца, у женщин, страдающих пароксизмальной и персистирующей формой ФП, чаще регистрируется вагусный тип вегетативного статуса (RMSSD 45,2±12,2 мс, LF/HF 1,2±0,1), у мужчин – симпатический (SDANN 152,3±44,1 мс, LF/HF 2,2±0,5) Терапия препаратами из группы бета-адреноблокаторов способствует нормализации баланса симпатического и парасимпатического отделов ВНС, независимо от половой принадлежности (LF/HF 1,6±0,3 у женщин и 1,6±0,2 у мужчин)

6 Женщины, страдающие фибрилляцией предсердий, в целом оценивают свое качество жизни хуже, чем мужчины На фоне терапии качество жизни у мужчин улучшается независимо от выбранной стратегии лечения, у женщин – при выборе стратегии удержания синусового ритма

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1 Выявленные особенности клинического течения ФП и динамики качества жизни обусловливают необходимость чаще выбирать у женщин тактику восстановления и удержания синусового ритма

2 У женщин, получающих антиаритмические препараты и дигоксин, необходим более частый контроль проаритмических эффектов (холтеровсое мониторирование ЭКГ ориентировочно через 1, 3, 6 месяцев от начала терапии, затем каждые полгода), у мужчин, получающих амиодарон, - чаще контролировать функцию щитовидной железы (каждые полгода)

3 На фоне антитромботической терапии у женщин отмечается больший риск развития геморрагических осложнений, что требует более тщательного контроля показателей красной крови и свертывающей системы крови как при назначении препаратов из группы антикоагулянтов, так и антиагрегантов

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1 Новикова Н А, Сорокина Е Г, Саркисова Н Д, Калашников В Ю, Гиляров М Ю Особенности клинического течения и лечения фибрилляции предсердий у женщин // Врач, 2007; № 9 с 2-3

2. Новикова Н А, Гиляров М Ю, Сорокина Е Г Некоторые особенности течения и фармакотерапии нарушений ритма сердца у женщин // Проблемы женского здоровья, 2007, № 2 том 2 с 20-25

3 Сорокина Е Г, Саркисова Н Д, Магамадова М У, Калашников В Ю, Новикова Н А Особенности течения и клинической картины фибрилляции предсердий у женщин // Тезисы докл XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2007, с 214

4. Новикова Н А, Саркисова Н Д, Сорокина Е Г, Гиляров М Ю Приверженность больных с фибрилляцией предсердий к антикоагулянтной терапии // Вестник аритмологии, приложение А, 2008, с 55

5 Гиляров М Ю, Новикова Н А, Сорокина Е Г, Саркисова Н Д Антитромботическая терапия у мужчин и женщин с фибрилляцией предсердий // Вестник аритмологии, приложение А, 2008, с 55

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП	антиаритмические препараты
ВНС	вегетативная нервная система
ВРС	вариабельность ритма сердца
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМТ	индекс массы тела
МНО	международное нормализованное отношение
н е.	нормализованные единицы
НК	недостаточность кровообращения
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ФВ	фракция выброса
ФК	функциональный класс
ФП	фибрилляция предсердий
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭХО-КГ	эхокардиография