

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем  
сердечно-сосудистых заболеваний»**

На правах рукописи

**Дуванова София Павловна**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДА К ВЫБОРУ ОРАЛЬНОГО  
АНТИКОАГУЛЯНТА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

**3.1.20. Кардиология**

**Диссертация**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

Горбунова Елена Владимировна

Кемерово – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1 ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	12
1.1 Антикоагулянтная терапия в профилактике тромбоемболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий .....	12
1.2 Российские и зарубежные регистры пациентов с фибрилляцией предсердий..	17
1.3 Формирование приверженности к лечению среди пациентов .....	24
1.4 Приверженность врачей к выполнению клинических рекомендаций.....	27
1.5 Интернет-технологии и мобильные приложения в медицине.....	29
<b>ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	33
2.1 Дизайн и этапы исследования.....	33
2.2 Характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий на амбулаторном этапе .....	35
2.3 Характеристика врачей кардиологов и терапевтов первичной амбулаторной сети.....	39
2.4 Мобильное приложение «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» .....	39
2.5 Клинико-anamнестические и инструментальные методы исследования .....	43
2.6 Методы анкетирования.....	44
2.7 Методы статистического анализа.....	45
<b>ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ</b> .....	47
3.1 «Портрет» пациента с фибрилляцией предсердий в Кузбасском регионе.....	47
3.2 Анализ антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий..	52
3.3 Анализ смертельных исходов пациентов с фибрилляцией предсердий.....	55
3.4 Преди́кторы смертельного исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий..	58

3.5 Информированность врачей в вопросах назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий.....	65
3.6 Разработка мобильного приложения для персонализированного выбора антикоагулянта.....	73
3.7 Анализ эффективности работы мобильного приложения.....	77
3.8 Оценка удовлетворенности врачей при использовании мобильного приложения.....	82
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>89</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>93</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>95</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>96</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>98</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ А</b> Анкета «Оценка уровня информированности врачей по основным вопросам назначения пероральных антикоагулянтов с учетом клинических рекомендаций» .....	117
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ В</b> Анкета «Оценка удовлетворенности и хронометраж затраченного времени при использовании мобильного приложения».....	119

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных аритмий, её встречаемость колеблется от 0,5 % в 40–50 лет и достигает 15–20 % среди пациентов в 80-летнем возрасте [129, 132]. Известно, что сама по себе ФП не является жизнеугрожающей аритмией, однако она является причиной фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Согласно современным рекомендациям в структуре всех тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с ФП более 90 % приходится на ишемический инсульт, в 80 % случаев – высок риск возникновения коронарных катастроф. С целью профилактики этих состояний при ФП назначаются оральные антикоагулянты. Для оценки клинико-демографической характеристики аритмии, особенностей назначения антикоагулянтной терапии (АКТ) в соответствии с клиническими рекомендациями создаются регистры больных с ФП, которые позволяют проводить детальный анализ терапии в реальной клинической практике, выявляют существующие проблемы фармакотерапии и способствуют разработке новых подходов к ее улучшению.

При анализе международных и российских регистров по ФП выявлено несоответствие между назначением антикоагулянтов в реальной клинической практике и постулатами современных клинических рекомендациях. Не вызывает сомнений, что изучение данного вопроса является весьма актуальным и требует рассмотрения при регистровом анализе особенностей терапии ФП, клинико-anamнестических характеристик пациентов с тахиаритмией в Кузбасском регионе.

Важным аспектом является оценка информированности или уровня знаний медицинских работников, принимающих участие в ведении данной категории больных. Известно, что успех лечения аритмии в значительной степени определяют опыт и квалификация врача, от которого зависит выбор тактики лечения, схемы медикаментозной терапии. Подходы к диагностике и лечению ФП подробно изложены в клинических рекомендациях, освещены в работах

отечественных и зарубежных кардиологов, однако уровень информированности врачей в вопросах назначения антикоагулянтов при ФП изучен недостаточно [19].

При назначении АКТ учитываются известные шкалы риска тромботических и геморрагических осложнений, алгоритмы и стандарты ведения больных с ФП. Однако на амбулаторном приеме врач имеет мало времени, чтобы принять правильное решение при выборе антикоагулянта.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день в литературе отсутствуют данные о возможности применения мобильного приложения по принятию правильного решения в выборе антикоагулянтного препарата. Существующие мобильные приложения, такие как «КардиоЭксперт II», «Справочник врача», «Кардиология», имеют шкалы в разобленном виде, рассчитывают только дозы антикоагулянтов, но не помогают в выборе антикоагулянта для конкретного пациента. В связи с чем, разработка мобильного приложения «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» на основании известных алгоритмов, представленных в современных клинических рекомендациях, является актуальной и своевременной, его внедрение позволит улучшить качество оказания медицинской помощи больным с тахиаритмией.

### **Степень разработанности темы исследования**

По данным Акпановой Д. М., Парфенова В. А. с соавторами [44, 21], ФП является фактором риска возникновения ишемического инсульта, для профилактики которого показано назначение АКТ [64]. На сегодняшний день прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) широко рекомендуются в качестве терапии первой линии у большинства пациентов с ФП и считаются прогрессивным направлением по сравнению с традиционным подходом, основанным на приеме антагонистов витамина К (АВК). В крупных рандомизированных исследованиях ПОАК продемонстрировали превосходство над варфарином, сводя к минимуму риск наиболее тяжелых кровотечений [125]. Согласно отечественным регистрам по ФП увеличивается частота назначения ПОАК, однако врачи все еще активно назначают варфарин с целью профилактики ТЭО [1, 7, 36, 60, 65, 66].

Для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с ФП используются методы, направленные на повышение приверженности как пациентов к терапии, так и врачей к выполнению клинических рекомендаций. По данным Лищенко О. В. и Орловой Н. В. [38, 39], эффективным методом повышения приверженности к АКТ являются обучающие программы. По мнению Воробьевой Н. А. с соавторами [45], контроль МНО у пациентов при использовании портативных аппаратов в антикоагулянтных кабинетах обеспечивает повышение эффективности и безопасности проводимой терапии варфарином. Кочергин Н. А. с соавторами [10] с целью повышения приверженности к лечению и выполнению рекомендаций врача предлагают использовать мобильное приложение.

В качестве метода повышения уровня компетенции медицинских работников Мошетова Л. К., Пивень Д. В. с соавторами [33, 47] имеют опыт усовершенствования программы повышения квалификации врачей и среднего медицинского персонала. В последнее время для снижения числа врачебных ошибок в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями активно используются системы поддержки принятия врачебных решений [57]. Тем не менее, остаются открытыми вопросы персонализированного выбора АКТ и повышения приверженности врачей к выполнению клинических рекомендаций при назначении антикоагулянтов.

### **Цель исследования**

Обосновать, внедрить и оценить эффективность нового подхода к выбору антикоагулянта при использовании мобильного приложения у больных с фибрилляцией предсердий.

### **Задачи исследования**

1. Составить «портрет» пациентов с фибрилляцией предсердий на основании клиничко-анамнестических, демографических показателей и характера антикоагулянтной терапии по данным амбулаторного Регистра-ФП, разработанного на базе Кузбасского клинического кардиологического диспансера.

2. Провести анализ выживаемости в течение трех лет наблюдения пациентов с фибрилляцией предсердий, выявить предикторы смертельных исходов в течение трех лет наблюдения.

3. Изучить информированность врачей кардиологов и терапевтов в вопросах назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

4. Разработать и оценить эффективность использования мобильного приложения «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» на амбулаторном приеме врача-кардиолога и терапевта.

### **Научная новизна исследования**

Впервые представлена демографическая, клиничко-анамнестическая характеристика больных с фибрилляцией предсердий в Кузбасском регионе, у которых изучен риск возникновения тромботических и геморрагических осложнений, риск коронарных событий, уровень приверженности к лечению и характер антикоагулянтной терапии. При анкетировании дана оценка информированности врачей кардиологов и терапевтов по вопросам назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в первичной амбулаторной сети.

Впервые разработано и апробировано мобильное приложение по персонализированному выбору антикоагулянта с учетом риска тромботических и геморрагических осложнений, а также инструкций по применению лекарственных препаратов.

Впервые предложен новый подход при использовании мобильного приложения к выбору орального антикоагулянта при фибрилляции предсердий.

### **Практическая значимость**

Внедрение результатов настоящего исследования способствует улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с ФП, облегчает работу врача первичной амбулаторной сети при выборе антикоагулянта. Разработанное мобильное приложение может быть использовано врачами различных специальностей как на амбулаторном, так и на стационарном этапах. Применение мобильного приложения может способствовать уменьшению частоты развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторных ишемических атак (ТИА), инфарктов миокарда (ИМ) и других жизнеугрожающих осложнений.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационное исследование учитывает современные методологические подходы, основанные на концепции российских клинических рекомендаций «Фибрилляция и трепетание предсердий», утвержденных 16.10.2020 Минздравом Российской Федерации [64], рекомендаций ESC 2020 года по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, а также научных работ отечественных и зарубежных авторов в области изучения антикоагулянтной терапии при данной патологии.

Использованы клинические, инструментальные, лабораторные, статистические методы исследования пациентов. Полученные данные систематизированы в регистр больных с фибрилляцией предсердий и подвергнуты корректной статистической обработке.

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

1. Для пациентов с фибрилляцией предсердий Кузбасского региона характерен средний возраст 68 лет, в половине процентов случаев у них регистрируется пароксизмальная форма фибрилляции предсердий с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности второго функционального класса по классификации NYHA. Пациенты с фибрилляцией предсердий имеют



высокий риск тромботических и геморрагических осложнений, низкий уровень приверженности к лечению.

2. При анализе выживаемости больных с фибрилляцией предсердий разработаны предикторы смертельного исхода, к которым относятся: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, увеличение численного значения индекса массы тела, частоты сокращений желудочков при фибрилляции предсердий и количества баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

3. При анкетировании установлено, что уровень информированности врачей кардиологов по основным вопросам назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в 1,4 раза выше, чем у врачей терапевтов.

4. Разработанное мобильное приложение демонстрирует свою эффективность в уменьшении количества амбулаторных карт с неправильно назначенной антикоагулянтной терапией и уменьшении времени для выбора антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий.

### **Апробация материалов диссертации**

Основные положения и материалы были доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2020), научно-практической конференции «Кардиология на Марше!» (Москва, 2020), IX всероссийском съезде аритмологов «Аритмология без границ: от научной лаборатории к клиническим рекомендациям» (Санкт-Петербург, 2021), V Инновационном Петербургском медицинском форуме (Санкт-Петербург, 2022), ежегодной всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2022» (Москва, 2022), научно-практической конференции с международным участием «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово, 2022), XV международном конгрессе «Кардиостим» (Санкт-Петербург, 2023), пятом всероссийском научно-образовательном форуме «Кардиология XXI века, альянсы и потенциал» (Томск, 2024), V Санкт-Петербургском аритмологическом форуме (Санкт-Петербург, 2024).

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ. Из них 4 статьи, 3 из которых опубликованы в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, одна статья в рецензируемом научном издании, 8 публикаций – материалы научно-практических конференций. Подготовлены методические рекомендации для врачей и пациентов.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Разработанное мобильное приложение используется в практике: государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша», новокузнецкого филиала государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» и федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», а также используются в учебном процессе на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертационная работа изложена на 119 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (обзор литературы, описание материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 152 источника (74 отечественных и 78 иностранных авторов). Работа содержит 15 таблиц, 20 рисунков, а также 2 приложения.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в участии во всех этапах реализации диссертационной работы: отбор пациентов с фибрилляцией предсердий, осуществление динамического наблюдения и формирование базы данных на основе полученного материала. Автором проводился подбор литературы по теме исследования, анкетирование терапевтов и кардиологов, статистическая обработка и анализ полученных результатов, написание статей, методических рекомендаций, всех глав диссертационной работы, а также внедрение в практику результатов исследований по теме диссертационной работы. Автор принимал участие в оформлении свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Анализ имеющихся на рынке мобильных приложений на момент проведения исследования был проведен совместно с врачом кардиологом Рожневым В. В.

# ГЛАВА 1 ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Антикоагулянтная терапия в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий

По данным статистического анализа ФП является одной из часто встречаемых аритмий. Ее распространенность приближается к 2 %, при этом процент встречаемости увеличивается с возрастом, и у лиц 80 лет ФП отмечается в 8,9 % случаев [2]. Однако получить настоящую картину о количестве больных с ФП предоставляется трудным ввиду наличия бессимптомных форм, из-за чего аритмия длительное время может оставаться не выявленной [67, 145]. Согласно исследованию «Глобальная нагрузка болезней» от 2010 года, во всем мире постепенно увеличивается распространенность и смертность от ФП. Так, с 1990 г. по 2010 г. наблюдался рост числа пациентов с аритмией на 18,8 % у мужчин и 18,9 % у женщин [150]. ФП – одна из наиболее важных социально-экономических проблем, которая способствует увеличению количества госпитализаций, инвалидности, приводит к снижению качества жизни [16] и увеличению смертности в 2 раза [71, 150].

Одной из основных причин летального исхода от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с ФП является ишемический инсульт [127]. В исследовании ENGAGE AF – TIMI 48 частота ишемического инсульта со смертельным исходом при данной патологии составила 8,8 % [141]. В течение жизни примерно треть пациентов с нелеченой ФП переносят инсульт, который в 40 % случаев имеет кардиоэмболический подтип, когда источником тромба в мозговую артерию становятся полости сердца [14]. В данном случае основную роль в тромбообразовании играет ушко левого предсердия. Особенности его

анатомического строения, дилатация со снижением скорости кровотока, а также изменения в системе гомеостаза являются основными факторами, предрасполагающими к развитию ТЭО у пациентов с ФП [9, 61].

Помимо повышения смертности, ФП ассоциируется с увеличением частоты госпитализаций [59, 68]. В исследованиях зарубежных коллег, которые оценивали экономические затраты при лечении ФП, было выявлено, что основным источником расходов при данной патологии являются госпитализации [95, 96]. В соответствии с опубликованными данными от 2010 г. суммарные затраты, связанные с ФП, в России оцениваются в 102,92 млрд. руб. в год, из которых расходы на госпитализацию составляют 53,77 млрд. руб., на амбулаторное лечение и диагностику – 21,4 млрд. руб., лекарственное обеспечение амбулаторного лечения – 16,9 млрд. руб. и косвенные затраты – 10,85 млрд. руб. [83]. Учитывая вышесказанное, для уменьшения основных затрат необходимо повысить эффективность медикаментозного лечения на амбулаторном этапе для сокращения более дорогостоящих госпитализаций.

Основной задачей в лечении ФП является профилактика тромбоэмболии, как одного из наиболее опасных осложнений. С целью оценки риска тромбоэмболических осложнений используется шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, которая анализирует значимые факторы, приводящие к ишемическому инсульту [89, 115, 147]. В ее основе лежит бальная система: чем выше балл по шкале, тем выше риск инсульта, и наоборот [63]. Так, 0 баллов соответствуют ожидаемой частоте инсульта 0,2 %, а максимальное количество, равное 9 баллам, соответствует 15,2 % [32, 75]. Следует заметить, что риск развития инсульта не зависит от того, какая у пациента форма ФП – пароксизмальная или персистирующая.

При профилактике тромбоэмболии помимо снижения риска инсульта повышается риск кровотечений. Для его оценки была разработана шкала HAS-BLED, которая указывает на наличие высокого или низкого риска развития геморрагических осложнений [76, 92]. Однако высокий результат не является сам по себе противопоказанием к назначению АКТ, а призывает быть осторожным в ее назначении и указывает на имеющиеся факторы, которые можно модифицировать

для снижения данного риска. К таковым относятся: неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), лабильное международное нормализованное отношение (МНО), прием ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов и злоупотребление алкоголем [6].

С целью снижения риска кардиоэмболических осложнений у пациентов с ФП доказала свою эффективность АКТ [124, 144]. Наиболее изученным и длительно применяемым препаратом является АВК (варфарин) [27]. В исследованиях он показал свое значимое превосходство в сравнении с антиагрегантами, которые недостаточно эффективно снижали риск развития тромбоемболий. По данным метаанализа Hart R. G., варфарин уменьшал риск ишемического инсульта на 62–64 % по сравнению с плацебо, когда аспирин снижал риск инсульта лишь на 22 % [82, 109]. На данный момент АВК является единственным препаратом выбора для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с «клапанной ФП», к которой относится сочетание аритмии с ревматическим митральным пороком сердца или имплантированным механическим клапаном [148, 130]. Вместе с тем, применение данного препарата является затруднительным. Прежде всего – это узкое терапевтическое окно, когда пациенту необходимо регулярно отслеживать МНО, а также держать его в пределах целевых значений более 70 % времени [42]. При анализе данных регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА ФП, где значение МНО контролировалось у амбулаторных пациентов в 73,7-77,7 % случаев, а достижение целевых цифр отмечалось лишь у 26,3-39,5 % больных [25].

Помимо этого, имеется много факторов, влияющих на эффективность варфарина: совместный прием лекарственных средств, пищевые продукты и пищевые добавки, а также генетические особенности, определяющие чувствительность к нему [31, 107]. Несоблюдение вышеизложенных условий приема препарата грозит развитием недостаточной гипокоагуляции либо кровотечения [8]. Так при 15-летнем проспективном наблюдении за пациентами, принимающими варфарин, были выявлены основные факторы, влияющие на развитие геморрагических осложнений: лабильное МНО на протяжении терапии, а также прием амиодарона и ингибиторов протонной помпы [4].

На смену варфарину за последние годы пришли ПОАК, лишенные недостатков, свойственных ему: они не нуждаются в постоянном лабораторном контроле, принимаются в фиксированной дозировке, практически не имеют пищевого и лекарственного взаимодействия [11]. С момента появления ПОАК было опубликовано большое количество исследований, в которых показана их эффективность и безопасность в сравнении с варфарином [126, 135].

На данный момент ПОАК представлены тремя препаратами: дабигатран, ривароксабан и апиксабан. Наиболее длительно применяемым в клинической практике антикоагулянтом является дабигатран. Его эффект заключается в прямом ингибировании тромбина, предотвращая опосредованную тромбином активацию факторов свертывания [63]. Эффективность препарата была подтверждена в исследовании RE-LY, где дабигатран сравнивался с варфарином в профилактике системных эмболий у пациентов с ФП [142]. Дабигатран в дозе 150 мг показал превосходство над варфарином в отношении риска развития инсульта и тромбоэмболий, а в дозе 110 мг был сопоставим с ним по эффективности. При этом частота кровотечений в год на варфарине составила 3,36 %, на дабигатране 110 мг – 2,71 % ( $p = 0,003$ ), на дабигатране 150 мг – 3,11 % ( $p = 0,31$ ). Но несмотря на значительное снижение риска кровотечений, включая геморрагический инсульт, у пациентов, принимавших дабигатран, чаще возникали желудочно-кишечные кровотечения по сравнению с варфарином [11, 12]. В то же время основным преимуществом дабигатрана перед другими ПОАК является наличие его антагониста – идаруцизумаба, который в короткое время нейтрализует эффект антикоагулянта, что является важным в том случае, если у пациента развилось жизнеугрожающее кровотечение или ему требуется экстренное хирургическое вмешательство [34, 140].

Еще одним антикоагулянтом, активно вошедшим в клиническую практику для профилактики ТЭО у пациентов с ФП, является ривароксабан. Основные его отличия от остальных антикоагулянтов заключаются в однократном приеме, подбор его дозы зависит только от клиренса креатинина. Данный препарат изучался в исследовании ROCKET AF, в котором принимали участие 14264

пациента [138]. При анализе частоты возникновения инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП статистически значимых различий в группах ривароксабана и варфарина не выявлено. Отсутствовали различия по частоте крупных и клинически значимых небольших кровотечений: в группе варфарина частота их возникновения была 14,5 % против 14,9 % при приеме ривароксабана ( $p=0,44$ ). Однако не терапии ривароксабана отмечалось меньше внутричерепных и фатальных кровотечений [73, 74].

Апиксабан доказал свою эффективность для долговременной профилактики тромбоэмболических осложнений. В исследовании AVERROES апиксабан сравнивался с аспирином, применявшимся у пациентов, которые не могли по каким-либо причинам принимать варфарин. Исследование было прекращено досрочно: в группе апиксабана снижение частоты инсульта и системных тромбоэмболий было на 55 % ниже, чем в группе аспирина [133].

В рандомизированном клиническом исследовании ARISTOTLE апиксабан сравнивался с варфарином у пациентов с ФП. В нем приняли участие 18201 пациент, средний возраст которых составил 70 лет. За время наблюдения частота инсульта и системных эмболий в группе варфарина составила 1,6 % в год, в группе апиксабана – 1,27 % в год, что доказало его превосходство. Также была достоверно ниже смертность от всех причин при приеме апиксабана (3,52 % в год против 3,94 % в год на варфарине,  $p = 0,047$ ). При этом частота развития больших кровотечений была на 31 % ниже по сравнению с варфарином, а частота желудочно-кишечных кровотечений в группах не различалась [43, 70, 83].

Практикующий врач кардиолог или терапевт почти каждый день сталкиваются с назначением антикоагулянтных препаратов пациентам с ФП. Разработка регистров больных с данной патологией позволяет выявить действительную реальность в назначении терапии, выявить недостатки и разработать пути к улучшению.



## 1.2 Российские и зарубежные регистры пациентов с фибрилляцией предсердий

Известно, что для оценки заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенностей лечения, характера осложнений и клинических исходов у пациентов создаются регистры, которые отражают объективную информацию о заболевании, позволяют провести анализ терапии и выявить имеющиеся проблемы на различных этапах оказания медицинской помощи [15, 28, 41]. Регистры являются ценными источниками данных для медицинского сообщества, так как имеют некоторые преимущества, по сравнению с рандомизированными клиническими исследованиями. В них нет таких же строгих критериев включения и исключения, за счет чего группы пациентов становятся более многообразными, максимально приближенными к условиям реальной клинической практики. В большинстве случаев это длительные наблюдательные исследования, которые позволяют оценить долгосрочные результаты различных схем лечения. Еще одним из их достоинств регистров является возможность оценки приверженности врачей клиническим рекомендациям, а пациентов – к назначенному лечению, однако в исследованиях не всегда анализируются причины, почему врач не назначил положенную в конкретном случае терапию.

В начале 2000-х годов, еще до появления на рынке ПОАК, создавались регистры пациентов с ФП для оценки клиничко-анамнестических данных. В последующем, при их внедрении в клиническую практику, больший акцент в исследованиях был направлен на оценку АКТ и эффективности профилактики возникновения ишемических и геморрагических осложнений [55].

К одним из самых ранних регистров относятся регистры AFNET (Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation), Датский общенациональный регистр и REALISE-AF (Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation) (таблица 1). В немецкий регистр AFNET включались пациенты с 2004 г. по 2006 г. с зафиксированной по электрокардиографии (ЭКГ) ФП в течение предшествующих 12 месяцев. Преимуществом регистра было включение

пациентов со всех уровней оказания медицинской помощи: от кардиологов специализированных региональных центров до терапевтов и врачей общей практики, оказывающих помощь на амбулаторном этапе. В результате анализа был выявлен внушительный коморбидный фон пациентов с ФП, в первую очередь большая встречаемость артериальной гипертензии – у 70 % исследуемых [143, 146]. По сравнению с регистром AFNET в регистр Дании пациенты включались с 2005 по 2015 годы, что позволило оценить временные тенденции в использовании АКТ до и после прихода ПОАК на рынок. Так, до 2010 года лишь 40-50 % пациентов принимали антикоагулянты; с 2010 г. наблюдался положительный тренд в лечении, достигающий 66,5% к 2015 г. Увеличение числа назначений оральных антикоагулянтов (ОАК) в большей степени наблюдалось среди исследуемых женского пола, в также возрастных пациентов (старше 70 лет) при наличии высокого риска инсульта [112].

Регистр REALISE-AF в большей степени был направлен на оценку степени выраженности клинических проявлений, а также стратегии ведения пациента с ФП, включая назначение антиаритмической терапии. Результаты анализа данного регистра указывают на неполное соответствие назначенной антиаритмической и антитромботической терапии клиническим рекомендациям. А также, как и во многих других исследованиях, ФП ассоциировалась со значительным коморбидным фоном и повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, что, в свою очередь, приводило к большей частоте госпитализаций и сердечно-сосудистых событий [134].

Таблица 1 – Сравнительная характеристика зарубежных регистров фибрилляции предсердий

Показатель	Gloria-AF III фаза (n = 21237), [108]	ORBIT-AF I фаза (n = 10098), [105, 114, 136]	AFNET (n = 9582), [143, 146]	EORP-AF (n = 11069), [94]	PREFER in AF (n = 7243), [117]	Danish na- tionwide reg- istry (n = 108410), [112]	REALISE-AF (n = 10523), [134]
Средний возраст, лет	70,5	73,5	68,4	71	71,5	71,5	66,6
Женщины, %	44,9	42,0	39	40,7	39,9	44,5	44
ИБС, %	18,7	31,9	28,1	29,3	23,4	19,9	35,3
ХСН, %	21,7	32,1	29,0	39,5	29,0	15,2	45,8
АГ, %	74,5	83,0	69,2	62,1	71,8	41,5	72,2
Сахарный диабет II типа, %	23,3	49,4	–	23,0	22,7	10,3	21,3
ОНМК/ТИА в анамнезе, %	10,6	15,0	9,4	9,2	15,5	11,0	–

Продолжение таблицы 1

Показатель	Gloria-AF III фаза (n = 21237), [108]	ORBIT-AF I фаза (n = 10098), [105, 114, 136]	AFNET (n = 9582), [143, 146]	EORP-AF (n = 11069), [94]	PREFER in AF (n = 7243), [117]	Danish na- tionwide reg- istry (n = 108410), [112]	REALISE-AF (n = 10523), [134]
ИМ в анамнезе, %	–	–	21,7	44,0	10,7	7,1	–
Формы ФП							
Пароксиз- мальная, %	56,3	50,7	30,2	25,7	30,0	–	24,8
Персисти- рующая, %	34,1	44,5	19,5	19,1	24,0	–	22,3
Постоянная, %	9,5		32,8	33,5	38,8	–	46,4
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc, балл	3,2	–	–	3,0	3,4	2,5	–

К одним из самых масштабных исследований относятся Gloria-AF и ORBIT-AF, каждое из которых состоит из нескольких фаз, включающих различные этапы эволюции АКТ в медицинской практике. Так, регистр Gloria-AF застал как периоды до внедрения ПОАК, так и после начала их применения. Большой интерес для нас представляет III фаза, в которой делался акцент на территориальные различия в назначении АКТ. В результате анализа была показана довольно высокая доля назначения антикоагулянтов, в 72,4 % из которых были назначены ПОАК. Однако не во всех случаях антикоагулянты были назначены в течение первых 30 дней от установки диагноза ФП [114].

Регистр ORBIT-AF состоял из 2 фаз, различающихся по критериям включения. В I фазе особое внимание уделялось зависимости назначения антикоагулянта от риска инсульта и риска кровотечений. Было выявлено, что использование ОАК, соответственно, возрастало с увеличением риска инсульта, определяемым по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>. Однако у лиц с высоким риском кровотечения отмечалось более низкое использование ОАК независимо от риска инсульта. Во II фазе при анализе АКТ обнаружилось, что значительная часть пациентов с ФП, получающих ПОАК, принимают сниженные дозы. Однако в большинстве случаев использование сниженных доз ОАК не соответствует клиническим рекомендациям [105, 108, 136].

К более современным исследованиям относятся регистры EORP-AF (EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation) и PREFER in AF (PREvention oF thromboemolic events – European Registry in Atrial Fibrillation). Основной целью данных регистров было изучение особенностей медикаментозного лечения ФП в реальной клинической практике. Так, регистр EORP-AF дает полную картину современного применения антикоагулянтов у пациентов с ФП. Общий уровень использования ОАК в целом был высоким – 84,9 %. При этом при многофакторном анализе были выявлены независимые факторы, прогнозирующие неиспользование ОАК в лечении при ФП, к которым относились: наличие одиночной ФП, предшествующие геморрагические события, присутствие хронического заболевания почек и госпитализация по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС)

или по причинам, не связанным заболеваниями сердечно-сосудистой системой [94].

Регистр PREFER in AF также показал высокие цифры назначения АКТ – более 80%, однако назначение антикоагулянтов все равно было недостаточным, учитывая результаты оценки риска инсульта и системной тромбоэмболии ( $\geq 2$  баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc наблюдалось у 84,1 % пациентов, 1 балл – у 10,1 % пациентов). Среди всех антикоагулянтов превалировало назначение АВК [117].

Активное изучение ФП в рамках российских регистров началось с 2010 года. Одним из крупномасштабных является регистр РЕКВАЗА, проводившийся в пяти регионах России. По результатам анализа исследования большинство пациентов имели распространенную коморбидную патологию (73,9 % наблюдаемых имели три и более ССЗ). Назначение медикаментозной терапии не соответствовало клиническим рекомендациям, в амбулаторных регистрах в 4,4 раза меньше назначались антикоагулянты, по сравнению с госпитальными [7, 60] (таблица 2).

Регистр в городе Омск также выявил проблемы назначения АКТ у пациентов с ФП, ни один пациент на 2013 г. из данного регистра не получал ПОАК [66]. В другом регистре Профиль 20% больных получали ПОАК, но был выше общий процент назначения АКТ [36].

В исследовании, проводившемся на базе университетской клинической больницы №1 Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова в те же года, что и предыдущие, оценивалось назначение АКТ на стационарном этапе. Из всех пациентов, получающих антикоагулянты, 75 % принимали варфарин, из которых около 80 % получали неэффективную дозу при не достижении времени пребывания в терапевтическом диапазоне МНО [1].

Таблица 2 – Сравнительная характеристика российских регистров фибрилляции предсердий

Показатель	РЕКВАЗА [7, 60]	Омский регистр [66]	Профиль [36]	Санкт-Петербургский регистр [65]	Регистр МГМУ [1]
Цель регистра	Оценка частоты сочетания ССЗ и хронической некардиальной патологии, назначение медикаментозной терапии по поводу ССЗ; исходы	Характеристика больных с ФП; оценка АТТ	Характеристика больных с ФП	Оценка распространенности ФП, факторов риска аритмии и адекватности антиаритмической и антикоагулянтной терапии	Оценка АКТ, клинические характеристики пациентов, получающих АКТ
Тип регистра	Амбулаторный + госпитальный	Госпитальный	Амбулаторный	Амбулаторный	Госпитальный
Количество пациентов с ФП, n	3169	474	99	1822	677
Срок наблюдения, год	2012–2014	2013	2012–2013	2014–2018	2011–2014

К относительно молодым регистрам относится регистр г. Санкт-Петербурга. Данное исследование включало ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов в период с 2014 г. по 2018 г. В результате оценки данных выявлены наиболее часто встречающиеся факторы риска возникновения ФП: пожилой возраст, АГ и ИБС. Анализируя медикаментозную терапию, было обнаружено

недостаточное назначение АКТ и необоснованное назначение аспирина в случае отсутствия антикоагулянта. В 14,2-43,2 % (в зависимости от вида антикоагулянта) случаев безосновательно были назначены заниженные дозы антикоагулянтных препаратов [65].

Таким образом, анализ регистров ФП как отечественных, так и зарубежных показал, что реальная клиническая практика назначения антикоагулянтной терапии с целью профилактики тромбоэмболических осложнений не соответствует в полной мере клиническим рекомендациям. Встречаются случаи неназначения антикоагулянта пациентам с высоким риском тромбоэмболических осложнений, рекомендуются некорректные дозировки антикоагулянта, не учитывается предпочтение того или иного антикоагулянта с учетом клинико-anamнестических данных. Данные факты заставляют сделать вывод о необходимости совершенствования врачами своих знаний, повышении приверженности к лечению, а также разработке новых подходов к назначению АКТ пациентам с ФП с использованием интернет-технологий.

### **1.3 Формирование приверженности к лечению среди пациентов**

Приверженность всегда была актуальной проблемой, вместе с тем тяжело решаемой для современной медицины. По данным Седых Д. Ю и соавторов, около 50 % пациентов с хроническим неинфекционным заболеванием, которым требуется постоянный прием препаратов, не привержены к терапии [56]. Отсутствие приверженности как врачей, так и пациентов проявляется в виде снижения качества жизни пациентов, повышения затрат на лечение, ухудшения прогноза заболевания и жизни. Оценивать приверженность к терапии довольно трудно, так как отсутствует единый, «золотой» метод диагностики, а на динамику влияет большое количество факторов [53, 79, 91].



«Приверженность к терапии» обозначается как характеристика поведения пациента, связанного с лечением (прием препарата, соблюдение диеты, изменение образа жизни, посещение клиники) и ее соответствие рекомендациям врача [23]. На приверженность к терапии влияет большое количество факторов, которые объединены в 5 категорий: факторы, связанные с заболеванием, самим пациентом, врачом, проводимой терапией и социально-экономические [51, 52]. К одной из проблем лекарственной терапии относится наличие у пациента большого количества коморбидной патологии, что ведет к полипрагмазии. Назначение большого количества лекарственных препаратов может провоцировать межлекарственное взаимодействие и привести к снижению приверженности к терапии [80]. Также боязнь возникновения побочных эффектов может стать причиной отказа пациента от приема препаратов.

На приверженность к терапии влияют факторы, характеризующие самого больного. Некоторые исследователи выделяют следующие предикторы неприверженности: мужской пол, старческий возраст, низкий социальный/экономический статус, низкий уровень образования, нестабильные жилищные условия, недоверие к врачу. Также более склонными к отказу от терапии являются больные, которые должны постоянно принимать лекарственные препараты по поводу хронического малосимптомного или бессимптомного заболевания. Большое влияние оказывает на пациента его окружение: при активном участии членов семьи и друзей в поддержании здоровья пациента улучшается приверженность к терапии и качество жизни [91, 151].

Много также зависит от того, как складываются отношения между врачом и пациентом. Больные зачастую судят о компетентности врача по его отзывчивости и корректному общению. Нетактичное поведение, а также недоступно поданная информация о назначенном лечении может снизить приверженность человека к терапии, если отношения основаны на взаимопонимании и доверии, это увеличит вероятность следования пациента назначенному лечению и улучшит его качество жизни [52].

До и с момента выхода ПОАК проводилась оценка приверженности пациентов с ФП к терапии данными препаратами. В частности, подобный анализ проводился в исследовании АНТЕЙ, основанном на регистре ПРОФИЛЬ. Приверженность оценивали с помощью оригинальной шкалы и шкалы Мориски. При анализе выяснилось, что изначально из 171 человека, которым была рекомендована АКТ, начали прием только 155 пациентов. К концу исследования 15 пациентов так и не начали принимать указанный врачом препарат. Основные причины отказа исследуемых от антикоагулянтов были следующие: дороговизна препарата, проявление побочных эффектов на препарате, сомнения в правильности назначения, отсутствие препарата в льготном обеспечении [53]. В другом исследовании, проводившемся Brown J. D. и соавторами, при анализе приверженности к лечению ПОАК, было выявлено, что увеличение возраста и сопутствующие заболевания АГ и сахарный диабет (СД) были связаны с более высоким уровнем приверженности лечению [88].

Исследования, оценивавшие приверженность к варфарину, также показали высокий уровень отказа от данного препарата. К примеру, в исследовании, проводившемся в США, процент отказа от антикоагулянтов соответствовал уровню прекращения приема других препаратов, назначаемых для постоянного приема. Было выявлено, что пожилой возраст, ишемический инсульт в анамнезе и прием варфарина до госпитализации значительно увеличивает приверженность к приему препарата и снижает вероятность его прекращения [128].

Suh D. C. и Zalesak M. установили, что такие факторы, как женский пол, одновременное применение гастропротекторов, а также более высокий риск инсульта были связаны со снижением вероятности прекращения лечения варфарином [104, 110].

На протяжении многих лет разрабатывались различные методы повышения приверженности пациентов к лечению. К наиболее перспективным способам относятся [51, 52]:

– повышение информированности пациентов (проведение школ для больных хроническими заболеваниями, раздача специальной литературы для пациентов);

- вовлечение родственников в процесс лечения;
- вовлечение пациента в процесс лечения и контроля его эффективности (самоконтроль артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и др.);
- напоминание пациенту о необходимости приема лекарственных средств (ведение дневника приема препаратов, использование таблеток и др.);
- оптимизация режима приема лекарств (минимизация числа таблеток и кратности их приема);
- построение доверительных отношений врач-пациент (обсуждение с пациентами прогноза, осложнений заболевания и др.).

#### **1.4 Приверженность врачей к выполнению клинических рекомендаций**

Несмотря на значительную роль самого пациента в формировании приверженности к лечению, первоначальным фактором, влияющим на отношение пациента к терапии, является сам врач. К сожалению, вопреки устремлению внимания врачей в последнее время на соблюдение клинических рекомендаций, выявляются пациенты, не получающие адекватно обоснованную терапию. Встречаются случаи, когда врачи назначают препараты, не доказавшие свою эффективность в исследованиях, или рекомендуют лечение, не основанное на клинических рекомендациях, разработанных экспертами; не акцентируют внимание на возникновении нежелательных реакций на препарат и порой не основываются на инструкции к лекарственному средству. Любой неправильный выбор врача влияет на эффективность и безопасность терапии, что непосредственно сказывается на прогнозе пациента [26].

В литературе встречаются работы авторов, исследующих информированность врачей в вопросах применения клинических рекомендаций. Так, например, знание актуальных принципов фармакотерапии при сердечно-

сосудистых заболеваниях оценивалось при опросе врачей первичного амбулаторного звена в городе Москва. Было выявлено, что врачи недостаточно знают основы фармакологии, большая доля работников не знает противопоказания к назначению препаратов, а также не полностью ознакомлена с текстом клинических рекомендаций. Неполюценные знания врачей способствуют принятию неправильного решения в различных клинических ситуациях [18].

В Индии Singh J. с соавторами проводили опрос врачей с целью получения данных об использовании в практике ОАК. По результатам анкетирования было выявлено, что АВК являлся предпочтительным препаратом первой линии для 46 % пациентов с ФП. Такой выбор работники обосновали в основном высокой стоимостью ПОАК. Часть участников считала, что эффективность в группах ПОАК и АВК одинакова, но 86 % отметили, что ПОАК более безопасны [97].

Ввиду недостаточного пользования врачами клинических рекомендаций, были проведены исследования, направленные непосредственно на выявление препятствий на пути внедрения рекомендаций в клиническую практику. В одном из таких исследований в качестве основных барьеров было определено три фактора: сложное изложение рекомендаций; большое количество рекомендаций с низким классом доказательности и малый объем уделяемого времени из-за обилия рабочих обязанностей [87]. В Эстонии, при проведении подобного опроса, нехватка времени была указана как основное препятствие к постоянному использованию клинических рекомендаций. Большинство респондентов применяли рекомендации в своей повседневной клинической практике; но чаще всего сталкивались с трудностями при использовании руководств врачи, практикующие амбулаторно, или со стажем более 25 лет [84].

В своем исследовании Almazrou S. с соавторами изучали препятствия и факторы, способствующие соблюдению руководств в клинической практике врачей Ближнего Востока и Северной Африки. Наиболее чаще определяемыми барьерами к использованию рекомендаций были: нехватка времени, ресурсов, доступности диагностических тестов и лечения ввиду высокой стоимости, а также недостаточное количество обучения. К факторам, способствующим внедрению

рекомендаций, были отмечены: ведение медицинской документации в электронном виде, доступность компьютеров, проведение постоянного обучения и мониторинг качества оказания медицинской помощи [86].

Соблюдение клинических рекомендаций как документа, содержащего четкие критерии постановки диагноза, а также самые современные, эффективные и безопасные методы лечения является одним из основополагающих принципов борьбы с развитием тромбозов и геморрагических осложнений у пациентов с ФП. Учитывая это, необходимо внедрение различных методов, способствующих повышению приверженности врачей клиническим рекомендациям:

- привлечение врачей в процесс разработки и обсуждения клинических рекомендаций;
- проведение регулярных проверок знаний содержания отдельных разделов клинических рекомендаций и осуществление непрерывного медицинского обучения;
- содействие постоянному обмену опытом между врачами;
- ясность и простота изложения рекомендаций;
- совершенствование информационных технологий, помогающих в принятии верного врачебного решения на основании данных конкретного пациента (разработка компьютерных программ, мобильных приложений) для подбора рациональной терапии [85].

## **1.5 Интернет-технологии и мобильные приложения в медицине**

В последние годы информационные технологии активно внедряются в повседневную работу медицинских учреждений, в связи с чем в здравоохранении возник новый вектор – мобильное здравоохранение (mHealth), связанное с предоставлением медицинской информации и контролем здорового образа жизни человека с

использованием беспроводных, телекоммуникационных технологий и мобильных устройств [119]. Мобильное здравоохранение обладает огромным потенциалом для улучшения показателей здоровья, благодаря своей мобильности, мгновенному доступу и простоте использования. Внедрение мобильных медицинских услуг оказало положительное влияние на приверженность к лечению, ведение заболеваний, клинические результаты и исходы, а также на отношение пациента к своему здоровью [120]. В настоящее время, интеграция информационных технологий в медицину достигает существенных успехов во всем мире, и, при дальнейшем содействии здравоохранения в их внедрении, будут решаться проблемы улучшения оказания медицинской помощи при меньших финансовых затратах [152].

Основу mHealth составляют мобильные приложения, поскольку мобильные телефоны широко внедрены в жизнь каждого человека и легко доступны. Во всем мире количество абонентов сотовой связи выросло с 33,7 на 100 человек (2005 год) до 107,5 на 100 человек (2020 год) [149].

В настоящее время имеется огромное количество программных приложений в области здравоохранения, разработанных на платформах Android и iOS, которые используются для выполнения, казалось бы, бесконечного множества функций. Мобильные приложения могут служить диагностическими инструментами для врачей, образовательными ресурсами для студентов и программами управления здоровьем для пациентов [90, 121].

С момента появления мобильных технологий в сфере здравоохранения многие авторы анализировали существующий на рынке выбор приложений, чтобы определить направление для дальнейшего развития. Если сравнивать количество публикаций по теме mHealth в одной из баз данных медицинских статей – PubMed, то в 2007 году было проиндексировано 1310 статей по данной тематике, а в 2016 году – 4294, что больше в 3,2 раза [20]. Так, в одной из статей были приведены самые популярные мобильные приложения в мире. Все эти приложения использовались для оптимизации лечения, применения искусственного интеллекта, для диагностики заболевания, управления здоровым образом жизни, медицинского

мониторинга пациента и проведения телемедицины. При дальнейшем развитии данной отрасли здравоохранения мобильные технологии будут помогать врачам принимать более обоснованные решения на основании имеющихся данных и улучшать результаты лечения; а пациенты – более эффективно управлять своим здоровьем и профилактировать заболевание [30].

Заслуживает внимание исследование, в котором проводился обзор имеющихся на рынке мобильных приложений для профилактики и лечения ССЗ [35]. Были проанализированы 168 приложений, которые разделили на 2 основные категории в зависимости от их целевой аудитории: программы для врачей и для пациентов. Самыми часто встречаемыми мобильными приложениями для пациентов были программы, содержащие дневники контроля АД, ЧСС и приступов стенокардии. Также встречались приложения, напоминающие о принятии лекарственных средств; приложения, измеряющие ЧСС и характер пульса. К программам для врачей относились платформы, содержащие справочники, медицинские статьи, тесты и задачи для докторов, калькуляторы и шкалы, применяемые медицинскими работниками на приеме. Также имелись помощники в подборе терапии и расшифровки ЭКГ [35].

Эффективность мобильных приложений подтверждают сами разработчики. Примером может служить разработанное Meyer A. N. D. и соавторами мобильное приложение, которое помогает врачам в интерактивном режиме пошагово назначать анализы и проводить диагностику у пациентов с определенными типами нарушений свертываемости крови. Анализ эффективности работы данной программы показал, что она способствует лучшей диагностике заболеваний, а также служит инструментом обучения докторов для оценки определенных гематологических заболеваний [103].

Еще одно мобильное приложение подтвердило свою эффективность во врачебной работе. Данная программа содержит алгоритм, помогающий в диагностике различных подтипов липодистрофий среди врачей, не являющихся экспертами в этой области. При анализе работы данного приложения исследователи обнаружили, что с использованием программы показатель

правильной постановки диагноза составил  $79 \pm 20$  %, в то время как без помощи программы данный показатель был равен  $17 \pm 20$  % ( $p < 0,01$ ) [116]. В другом исследовании отражены положительные результаты использования мобильного приложения для пациентов с сахарным диабетом. К ним относятся потеря веса (главный показатель эффективности); улучшение сердечно-сосудистых факторов риска (окружности талии, АД, уровень глюкозы и липидов); улучшение физической активности и качества жизни [49].

Schaeffer L. E. и соавторы разработали мобильное приложение, помогающее медицинским работникам выявлять и правильно вести новорожденных, в том числе недоношенных детей. Данная программа облегчила расчет частоты дыхания, температуры и гестационного возраста. В случае использования мобильного приложения в 13,1 и 13,8 раз врачи чаще правильно классифицировали младенцев с тяжелой или умеренной потерей веса ( $p < 0,001$ ) и значительно чаще безошибочно проводили классификацию опасных признаков плохого движения, лихорадки, гипотермии и пищевой непереносимости [99].

В практическом здравоохранении всё чаще применяются системы поддержки принятия врачебных решений для работы с большим количеством цифровых данных, которые играют важную роль в улучшении качества оказания медицинской помощи. В исследовании Селект-ФП был проведён анализ соответствия критериев отбора пациентов для катетерной аблации по поводу ФП данным реальной клинической практики. Выявлено, что у существенной доли пациентов, направляемых на катетерные аблации имеются риски рецидива нарушений ритма в послеоперационном периоде. Применение цифровых инструментов для отбора больных на данные методы лечения поможет повысить их эффективность и снизить частоту повторных процедур [50].

В заключении следует отметить, что мобильные приложения активно используются в практическом здравоохранении и облегчают работу врача при использовании калькуляторов и алгоритмов для диагностики заболевания и подбора терапии пациентам с различной патологией.



## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн и этапы исследования

Исследование проводилось с января 2019 г. по декабрь 2022 г. на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» г. Кемерово. Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета, разработанного в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования одобрен объединенным локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша».

Включает три этапа:

**ЭТАП I** – анализ регистра больных с ФП на амбулаторном этапе;

**ЭТАП II** – оценка информированности врачей в вопросах назначения антикоагулянтной терапии;

**ЭТАП III** – разработка мобильного приложения «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий».

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

## 2.2 Характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий на амбулаторном этапе

В исследовании приняли участие 638 обследуемых, включенных в регистр пациентов с ФП в Кемеровской области, обратившихся за медицинской помощью в поликлинику государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» в 2019 году. Информация о каждом пациенте вносилась в электронную медицинскую карту (ЭМК) врачом-кардиологом и учитывалась в формировании регистра больных с ФП (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Электронный регистр пациентов с фибрилляцией предсердий» № 2019662305 от 20.09.2019) [72].

**Критерии включения:** пациенты с неклапанной формой ФП старше 18 лет, обратившиеся на консультативный прием к кардиологу поликлиники кардиодиспансера, подписавшие информированное согласие.

**Критерии исключения:** пациенты, имеющие клапанную форму ФП, младше 18 лет, не имеющие возможность подписать информированное согласие.

На период включения пациентов оценивали показатели: возраст, пол, индекс массы тела, анамнез заболевания и жизни, наличие сопутствующей патологии: гипертоническая болезнь (ГБ), ИБС, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ИМ, СД 2 типа, перенесенные ранее ОНМК/ТИА, заболевания периферических артерий, а также проведенные методы лечения: чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), коронарное шунтирование, катетерная абляция и электро-импульсная терапия (ЭИТ). Оценивалась и корректировалась проводимая терапия, в том числе АКТ. Согласно современным клиническим рекомендациям всем пациентам проводилась оценка степени риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [64]. При наличии  $\geq 2$  баллов у мужчин, и  $\geq 3$  баллов у женщин, пациентам было показано назначение

АКТ. Больным, имеющим промежуточный риск инсульта, следовало рассмотреть целесообразность применения антикоагулянтов.

Участники данного исследования характеризовались высоким риском тромботических осложнений. Подробный анализ факторов риска ТЭО представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Частота встречаемости отдельных признаков при оценке риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, n (%)

Фактор риска	Частота встречаемости (n = 638)
Сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	221 (34,7)
АГ	588 (92,2)
Возраст старше 75 лет	94 (14,7)
СД 1 и 2 типа	103 (16,1)
Инсульт/ТИА/системные эмболии в анамнезе	101 (15,8)
Заболевание сосудов (ИМ в анамнезе, заболевание периферических артерий)	263 (41,2)
Возраст 65–74 лет	289 (45,3)
Женский пол	362 (56,7)

Также всем пациентам проводилась оценка риска кровотечений по шкале HAS-BLED [64]. Сумма баллов  $\geq 3$  указывала на высокий риск кровотечений. В этом случае пациентам требовалось регулярное наблюдение, более частый контроль МНО и проведение мероприятий по коррекции модифицируемых факторов риска.

Пациенты, включенные в регистр, характеризовались умеренным риском геморрагических осложнений. Подробный анализ отдельных факторов шкалы HAS-BLED представлен в таблице 4.

Таблица 4 – Частота встречаемости отдельных признаков при оценке риска геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED, n (%)

Фактор риска	Частота встречаемости (n = 638)
Неконтролируемая АГ	272 (42,7)
Нарушение функции почек (креатинин сыворотки > 200 мкмоль/л или гемодиализ или трансплантация почки)	10 (1,6)
Нарушение функции печени (тяжелое хроническое заболевание печени или биохимические показатели значительного поражения печени)	13 (2,0)
Инсульт	101 (15,8)
Кровотечения	84 (13,2)
Лабильное МНО	79 (12,4)
Пожилой возраст (>65 лет)	383 (60,0)
Сопутствующий прием лекарственных препаратов (антиагреганты, нестероидные противовоспалительные средства) или злоупотребление алкоголем	146 (22,8)

На рисунках 2 и 3 представлено распределение пациентов по риску развития тромбоза и геморрагических осложнений согласно шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и HAS-BLED.

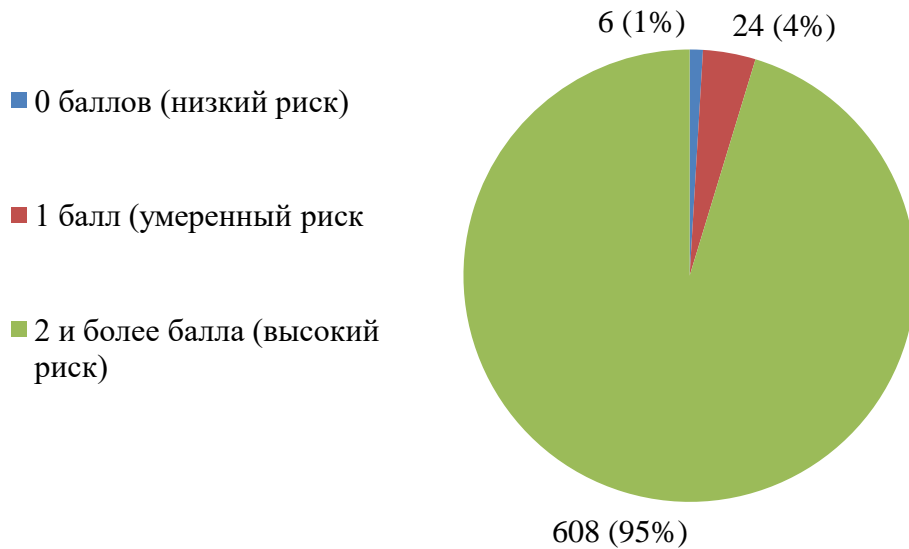


Рисунок 2 – Распределение пациентов по риску развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

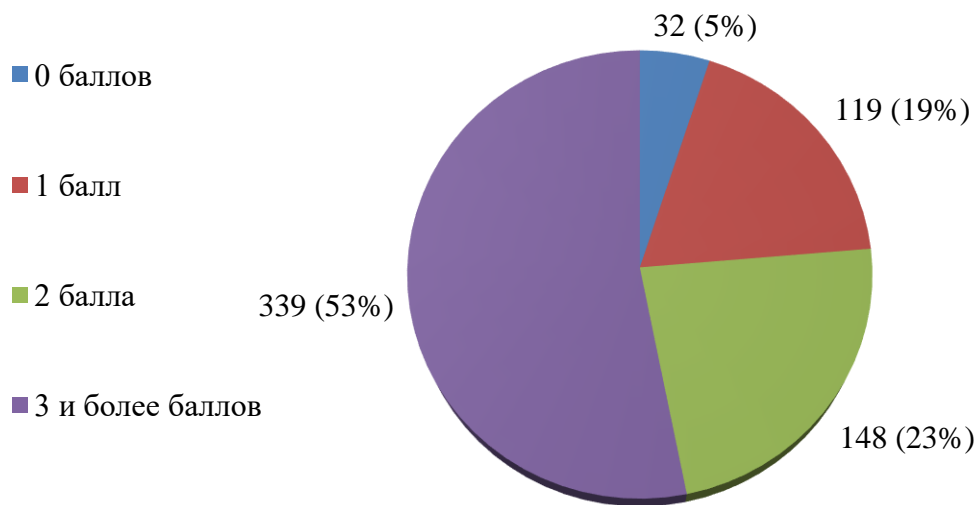


Рисунок 3 – Распределение пациентов по риску развития геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED

Кроме того, участникам исследования проводилась оценка тяжелых коронарных осложнений по шкале 2MACE [5]. При оценке по шкале 3 балла и более – пациентам констатировался высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Приверженность к лечению в исследовании оценивалась с помощью опросника Мориски-Грина, где комплаентными считались больные, набравшие 4 балла, некомплаентными – 3 и менее баллов [40].

### **2.3 Характеристика врачей кардиологов и терапевтов первичной амбулаторной сети**

Для анализа знаний врачей в вопросах назначения ОАК пациентам с ФП проводилось анонимное анкетирование кардиологов и терапевтов г. Кемерово на амбулаторном этапе. Первую группу составили 65 кардиологов, вторую – 52 врача-терапевта. Для оценки информированности была разработана анкета, включающая 15 вопросов, составленных на основании клинических рекомендаций «Фибрилляция предсердий 2020», а также инструкций по применению препаратов (приложение А). При анкетировании получена информация о возрасте, стаже работы, наличии ученой степени и врачебной квалификационной категории. Анализ результатов анкетирования представлен в главе 3.5 диссертационной работы.

### **2.4 Мобильное приложение «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий»**

Третий этап включал разработку мобильного приложения для смартфона «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий». Данное приложение создавалось в помощь врачам первичного амбулаторного звена для качественного подбора индивидуальной АКТ.

Для разработки мобильного приложения использовался язык программирования: MIT App Inventor. Алгоритм выбора препарата в созданной нами программе разрабатывался на основании российских клинических рекомендаций, а также инструкциях по применению препаратов.

Данное мобильное приложение включает 3 раздела:

1. Выбор антикоагулянта у пациента с ФП;
2. Двойная и тройная антитромботическая терапия (АТТ) у пациентов с ФП при ЧКВ;
3. Отмена антикоагулянта перед оперативным лечением.

Первый раздел программы был направлен на персонализированный выбор антикоагулянта у пациента с ФП, где определялись баллы по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (см. таблицу 3) и HAS-BLED (см. таблицу 4), а также производился расчет клиренса креатинина по приведенной ниже формуле:

Клиренс креатинина (мл/мин) = (140 – возраст (годы)) x масса тела (кг) x К / 0,814 x креатинин сыворотки (мкмоль/л), где коэффициент К: для женщин – 0,85, для мужчин – 1.

На основании вышеизложенных параметров программа определяла необходимость назначения АКТ у конкретного пациента в зависимости от риска тромбоемболических осложнений, а также рекомендовала предпочтительный антикоагулянт и его дозировку. Кроме того, при наличии высокого риска кровотечений, мобильное приложение рекомендовало коррекцию модифицированных факторов риска кровотечений.

Во втором разделе осуществлялся расчет длительности двойной и тройной АТТ у пациентов с ФП и ЧКВ на основании имеющихся у пациента факторов риска ишемических и геморрагических осложнений (рисунок 4) [64].





Рисунок 4 – Алгоритм выбора режима анти тромботической терапии после чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с фибрилляцией предсердий при длительной антикоагулянтной терапии

В третьем разделе программа давала рекомендации по времени отмены ПОАК перед планируемым хирургическим вмешательством. Данный показатель рассчитывался на основании характера оперативного вмешательства в зависимости от типа кровотечения и клиренса креатинина (таблица 5) [64].

Для оценки удовлетворенности врачей при пользовании мобильным приложением, а также для оценки хронометража затраченного времени для подбора АКТ проводилось анонимное анкетирование (приложение Б). Анкетируемые были разделены на 2 группы: первую группу составляли 25 кардиологов, вторую – 25 врачей-терапевтов. Исследование проводилось при использовании специально разработанной анкеты, состоящей из 9 вопросов.

Таблица 5 – Рекомендации по периоду отмены прямых пероральных антикоагулянтов при плановых инвазивных/хирургических вмешательствах

Риск кровото-чений	Дабигатран		Ривароксабан		Апиксабан	
	Низкий/стандарт-ный риск	Высокий риск	Низкий/стандарт-ный риск	Высокий риск	Низкий/стандарт-ный риск	Высокий риск
КК $\geq 80$ мл/мин	$\geq 24$ часов	$\geq 48$ часов	$\geq 24$ часов	$\geq 48$ часов	$\geq 24$ часов	$\geq 48$ часов
КК 50–80 мл/мин	$\geq 36$ часов	$\geq 72$ часов	$\geq 24$ часов	$\geq 48$ часов	$\geq 24$ часов	$\geq 48$ часов
КК 30–50 мл/мин	$\geq 48$ часов	$\geq 96$ часов	$\geq 24$ часов	$\geq 48$ часов	$\geq 24$ часов	$\geq 48$ часов
КК 15–30 мл/мин	–	–	$\geq 36$ часов	$\geq 48$ часов	$\geq 36$ часов	$\geq 48$ часов
КК $\leq 15$ мл/мин	–	–	–	–	–	–

С целью оценки эффективности работы данного мобильного приложения был проведен анализ назначаемой врачами кардиологами и терапевтами АКТ пациентам с ФП на амбулаторном этапе без и с использованием мобильного приложения. Для данного анализа были сформированы две группы: первую группу составили 25 врачей кардиологов, вторую – 25 врачей терапевтов (рисунок 5).

В каждой группе случайным образом отобрано по 50 ЭМК пациентов с ФП, которые обращались на амбулаторный прием. Отбор проводился до внедрения мобильного приложения – это ЭМК пациентов, обратившихся с 1 октября 2023 г. по 30 декабря 2023 г., а также с использованием мобильного приложения - с 10 января 2024 г. по 29 марта 2024 г. Поиск ЭМК пациентов с ФП выполнялся по кодам диагнозов МКБ10: I48.0, I48.1, I48.2, I48.9 в медицинской информационной системе (МИС) «Ариадна». Следует отметить, что в ЭМК проводилась только оценка назначенного антикоагулянта и его дозировка.

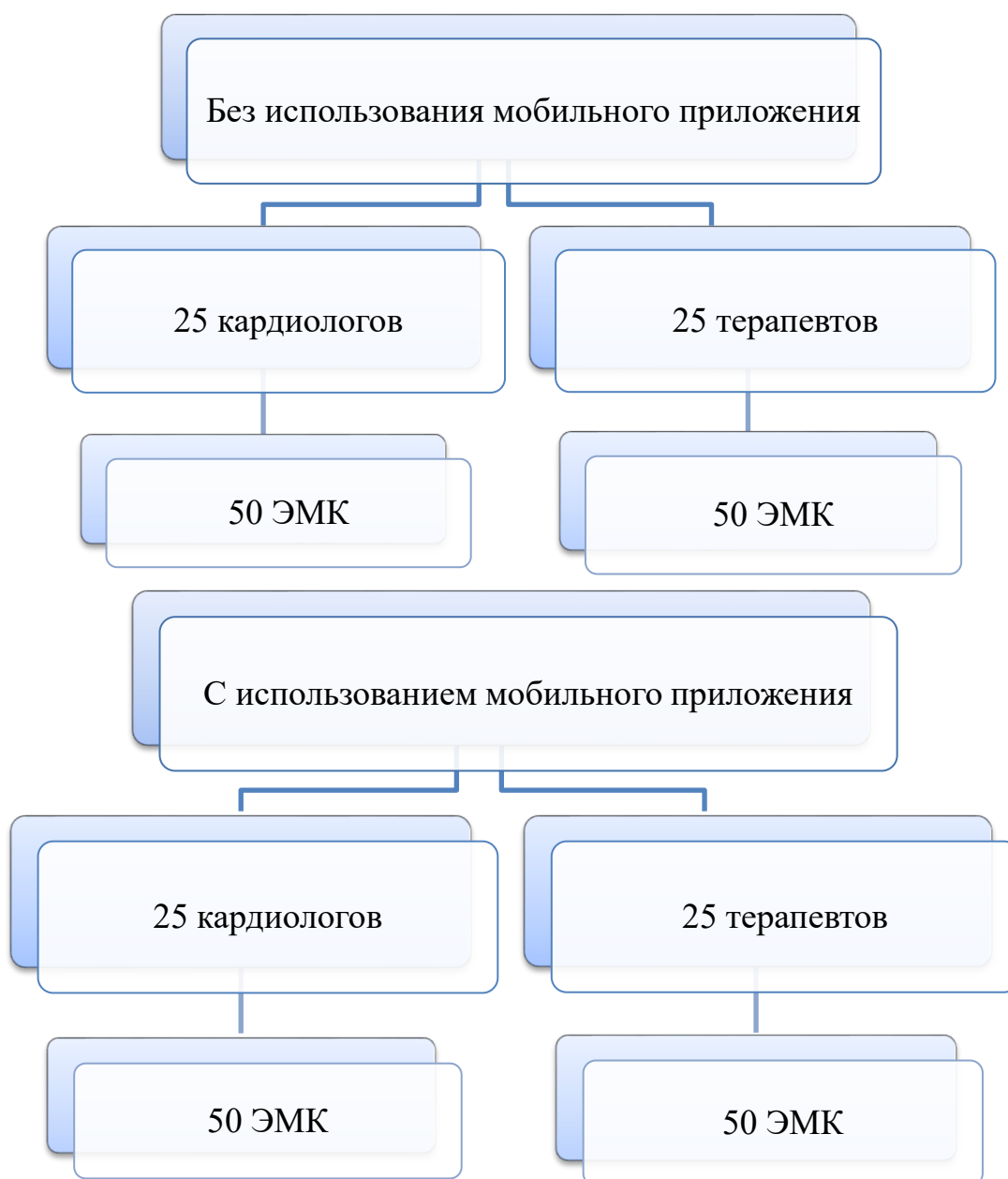


Рисунок 5 – Группы обследуемых при анализе эффективности работы мобильного приложения

## 2.5 Клинико-anamнестические и инструментальные методы исследования

Клинический осмотр на амбулаторном этапе ведения больных включал сбор анамнеза, оценку жалоб, объективных данных, результатов обследования и коррекцию медикаментозной терапии. Проводился анализ данных амбулаторных карт,

выписок из историй болезни с результатами обследования. Использовалась электронная медицинская информация о пациентах, включенных в МИС «Медпортал», «Арена».

Проводились инструментальные методы исследования:

- Электрокардиография в 12 стандартных отведениях;
- Эхокардиографическое исследование сердца – оценивались стандартные показатели внутрисердечной гемодинамики.

## 2.6 Методы анкетирования

**Оценка уровня информированности врачей по основным вопросам назначения пероральных антикоагулянтов с учетом клинических рекомендаций.** В исследовании для оценки уровня знаний врачей по основным вопросам назначения пероральных антикоагулянтов с учетом клинических рекомендаций была разработана анкета (Приложение А), которая включала 15 вопросов. Все вопросы, кроме одного вопроса, были закрытыми. В каждом закрытом вопросе, определяющем знания врача по назначению АКТ, пациентам с ФП было дано право уклониться от ответа (вариант «затрудняюсь ответить»).

Все вопросы были поделены на 3 блока. Первый блок содержал 3 вводных вопроса, которые уточняли специальность анкетированного и его мнение насчет возможности применения мобильного приложения. Вопрос, уточняющий возраст, стаж и категорию, был открытым. Второй блок включал 3 вопроса, ориентированных на общее понимание врачей об особенностях назначения АКТ у пациентов с ФП. Третий блок содержал 9 вопросов, направленных на выяснение знаний врачей непосредственно об антикоагулянтных препаратах, особенностях их назначения и взаимодействия. «Правильным» ответам присваивался 1 балл, «неправильным» и ответам «затрудняюсь ответить» – 0 баллов.

**Оценка удовлетворенности врачей при использовании мобильного приложения.** В исследовании для оценки удовлетворенности врачей при использовании мобильным приложением, а также для оценки хронометража затраченного времени для подбора АКТ была разработана анкета (Приложение Б), которая включала 9 вопросов.

Первые два вопроса включали информацию о респонденте: уточняли специальность, возраст и стаж работы. Следующие 4 вопроса оценивали удовлетворенность врача при использовании мобильного приложения. Один из них включал развернутый ответ, требующий прописать причины неудовлетворенности использования мобильного приложения. Оставшиеся 3 вопроса были направлены на определение затраченного времени при выборе АКТ с помощью разработанного мобильного приложения и без него. Далее проводился подсчет количества врачей в каждой из групп, одинаково ответивших на вопрос в процентном соотношении.

## 2.7 Методы статистического анализа

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 8.0 (США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова. При анализе количественных показателей рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). В случае связанных выборок, различия количественных показателей оценивались для двух групп с помощью критерия Вилкоксона. В случае несвязанных выборок различия количественных показателей для двух групп оценивались по критерию Манна–Уитни. При оценке различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим применением  $\chi^2$  Пирсона. Анализ кумулятивной доли пациентов под риском нелетального события проведен методом Каплана-Майера.

Для определения факторов, ассоциированных со смертельным исходом у пациентов с ФП, использовалась множественная логистическая регрессия. В случае значимости логистической регрессии, определялись исходные (при пороге отсечения равном 0,5) параметры эффективности (специфичность и чувствительность), а также коэффициент регрессии, стандартная ошибка, р-уровень, отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ),  $\chi^2$  Вальда отдельно для константы и каждого предиктора. С использованием коэффициентов регрессии и константы строилась математическая формула для определения у пациента шанса вероятности смертельного исхода.

Далее проводился ROC-анализ с построением графика ROC-кривой. Качество полученной модели (классификатора) оценивалось при помощи следующих показателей: чувствительность (число умерших пациентов, классифицированных верно / число всех умерших пациентов), специфичность (число выживших пациентов, классифицированных верно / число всех выживших пациентов) и AUC (от англ. Area Under Curve – площадь под кривой). Последний показатель служит индикатором эффективности полученной модели в результате проведения ROC-анализа. Для полученных значений AUC определялись стандартная ошибка и границы 95 % ДИ. Величину AUC интерпретировали в соответствии с экспертной шкалой: 0,5–0,6 – плохой классификатор; 0,6–0,7 – средний классификатор; 0,7–0,8 – хороший классификатор; 0,8–0,9 – высокое качество классификатора, 0,9–1,0 – отличный классификатор. Для полученных значений AUC определялись стандартная ошибка и границы 95 % ДИ. Индикативным показателем адекватности построенной модели выступали общие  $\chi^2$  Пирсона и р-уровень. Критическим уровнем статистической значимости принималось 0,05.

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1 «Портрет» пациента с фибрилляцией предсердий в Кузбасском регионе

При анализе клинико-anamnestических, демографических данных сформирован «портрет» пациентов с ФП в Кузбасском регионе (таблица 6).

Средний возраст пациента с ФП – 68 лет, из них 362 (56,7 %) женщин и 276 (43,3 %) мужчин. В 311 (48,8 %) случаях регистрировалась пароксизмальная форма ФП, с клиническими проявлениями ХСН функционального класса (ФК) II – у 451 (70,7 %) больных. Среднее количество баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составляло  $4,2 \pm 1,8$ , по шкале HAS-BLED –  $2,8 \pm 1,6$  балла, по шкале 2MACE –  $1,3 \pm 0,8$ . Приверженность к лечению соответствовала  $2,5 \pm 1,5$  баллам (комплаентными считаются больные, набравшие 4 балла, некомплаентными – 3 и менее баллов по опроснику Мориски-Грина).

Гипертоническая болезнь отмечалась у 588 (92,2 %) больных, в большинстве случаев – стадия III (у 434 (68,1 %) обследуемых). ИБС регистрировалась у 306 (48 %) больных, из них 70 (23 %) больных в анамнезе перенесли ИМ, 24 (8 %) пациентам проведено коронарное шунтирование и 64 (21 %) – чрескожное коронарное вмешательство со стентированием. Катетерная абляция была выполнена 58 (9 %) больным, с целью восстановления синусового ритма в 28 (4,4 %) случаях проводилась ЭИТ. Около 64 (10 %) больных до включения в регистр перенесли ишемический инсульт, 103 (16 %) больных были с сахарным диабетом и у 44 (7 %) имелось заболевание периферических артерий.

Таблица 6 – Клинико-anamnestическая, демографическая характеристика больных с фибрилляцией предсердий

Показатель	Значение, n = 638
Возраст, лет, M ± SD	68,2 ± 4,5 (от 33 до 89 лет)
Пол	
Мужчины, n (%)	276 (43,3)
Женщины, n (%)	362 (56,7)
Форма ФП	
Пароксизмальная ФП, n (%)	311 (48,8)
Персистирующая ФП, n (%)	138 (21,6)
Длительно-персистирующая ФП, n (%)	44 (6,9)
Постоянная ФП, n (%)	142 (22,7)
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, балл, M ± SD	4,2 ± 1,8
HAS-BLED, балл, M ± SD	2,8 ± 1,6
2MACE, балл, M ± SD	1,3 ± 0,8
Приверженность к лечению по опроснику Мориски-Грина, балл, M ± SD	2,5 ± 1,5
ХСН по NYHA	
ФК I, n (%)	56 (8,8)
ФК II, n (%)	451 (70,7)
ФК III, n (%)	120 (18,8)
ФК IV, n (%)	11 (1,7)
ГБ, n (%)	588 (92,2)
Ишемический инсульт, n (%)	64 (10,0)
ИБС, n (%)	306 (48,0)
ИМ, n (%)	70 (10,9)
Коронарное шунтирование, n (%)	24 (3,8)
Чрескожное коронарное вмешательство, n (%)	64 (10,0)
Катетерная абляция, n (%)	58 (9,1)
Электроимпульсная терапия, n (%)	28 (4,4)
СД 2 типа, n (%)	103 (16,1)
Заболевание периферических артерий, n (%)	44 (6,9)



Таким образом, по данным собственного регистрового исследования сформирован клинический «портрет» пациента с ФП, для которого характерен в большинстве случаев средний возраст 68 лет, наличие пароксизмальной формы ФП в сочетании с АГ и ИБС, а также высокий риск тромботических осложнений и низкая приверженность к лечению.

При анализе российских регистров нами отмечено, что ключевые закономерности, характерные для пациентов с ФП в ранее проводимых исследованиях, довольно ясно обнаружались и в нашем регистре. Например, ФП более распространена среди пациентов старше 65 лет, а также лиц женского пола, что продемонстрировано в ряде крупных исследований. В исследуемой когорте пациентов отмечается также высокая коморбидность и прослеживается наличие независимых факторов риска ФП, выявленных при Фрамингемском исследовании, к которым относятся СД, АГ, ХСН и пороки сердца [113]. У пациентов с СД и ФП отмечается более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности от всех причин, чем у пациентов без СД. Именно у пациентов с СД и ФП на 61 % выше риск смерти от любых причин, на 77 % – смерти от сердечно-сосудистых причин, на 68 % чаще прогрессирует хроническая сердечная недостаточность и развивается инсульт [72] (таблица 7).

Вместе с тем, обращает на себя внимание высокий балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc по сравнению с другими регистрами, что говорит о высоком риске тромбоэмболических осложнений среди населения Кузбасса. Это требует серьезного подхода к назначению антикоагулянтов и жесткого контроля принимаемой терапии.

Следует отметить, что факторы риска тромбоэмболических осложнений во многом схожи с факторами, способствующими возникновению геморрагических осложнений у пациентов с ФП. При анализе Шведского регистра было установлено, что у всех пациентов с ФП без лечения антикоагулянтами риск ишемического инсульта выше, чем риск внутримозгового кровотечения при лечении последними [106].

Таблица 7 – Сравнительная характеристика регистров фибрилляции предсердий

Показатель	РЕКВАЗА амбулаторный (Рязань, Ярославль), n = 934, 2012–2014 гг. [6, 60]	РЕКВАЗА госпитальный (Курск, Москва, Тула), n = 2235, 2012–2014 гг. [7, 60]	Омский регистр, n = 474, 2013 г. [66]	Профиль, n = 99, 2012–2013 гг. [36]	Регистр г. Санкт- Петербурга, n = 1822, 2014–2018 гг. [65]	Регистр МГМУ, n = 677, 2011–2014 гг. [1]	Регистр Кузбасса, 2019–2022 гг.
Средний возраст, лет, M ± SD	73,4 ± 10,9	69,9 ± 10,5	73 ± 6,2	69 ± 10	69,8 ± 11,7	68 ± 11,8	68,2 ± 4,5
Женщины, %	66,2	53,0	60,3	47,5	58,8	70,5	56,7
ИБС, %	94,7	72,0	94,1	36,4	41,2	46,4	48,0
ХСН, %	94,6	76,6	–	30,3	59,4	7,7	34,7
АГ, %	97,4	87,7	97,0	75,7	85,4	86,7	92,2
СД II типа, %	19,4	20,0	12,0	22,2	14,2	–	16,1
ОНМК в анамнезе, %	19,0	23,5	9,7	9,1	9,4	14,9	10,0
ИМ в анамнезе, %	20,0	23,2	20,9	13,1	–	15,4	10,9

Показатель	РЕКВАЗА амбулаторный (Рязань, Ярославль), n = 934, 2012–2014 гг. [6, 60]	РЕКВАЗА госпитальный (Курск, Москва, Тула), n = 2235, 2012–2014 гг. [7, 60]	Омский регистр, n = 474, 2013 г. [66]	Профиль, n = 99, 2012–2013 гг. [36]	Регистр г. Санкт- Петербурга, n = 1822, 2014–2018 гг. [65]	Регистр МГМУ, n = 677, 2011–2014 гг. [1]	Регистр Кузбасса, 2019–2022 гг.
Формы ФП							
Пароксизмальная, %	27,7	28,0	17,9	56,6	65,6	–	48,8
Персистирующая, %	15,4	25,4	28,9	43,4	8,4	–	21,6
Постоянная, %	50,8	42,4	51,5		25,5	–	22,7
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, балл, M ± SD	4,65 ± 1,58	4,15 ± 1,71	–	3,4 ± 1,8	3,7 ± 1,8	3,9	4,2 ± 1,8
HAS-BLED, балл, M ± SD	1,69 ± 0,75	1,41 ± 0,77	–	–	2,0 ± 1,1	1,45	2,8 ± 1,6

Наличие у пациента с ФП большого количества баллов по шкале HAS-BLED не должно стать причиной отмены антикоагулянта, так как клиническая польза от приема данных препаратов выше риска кровотечений. Как известно, для снижения риска геморрагических осложнений необходимо скорректировать имеющиеся модифицируемые факторы риска, к которым относятся: неконтролируемая артериальная гипертензия, лабильное международное нормализованное отношение (МНО), прием ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов и злоупотребление алкоголем [77].

Несмотря на большое количество отечественных и зарубежных регистров формирование регистра с ФП в Кузбасском регионе является актуальным и своевременным, поскольку позволяет представить «портрет» пациента, определить персонализированный подход в назначении АКТ и выявить предикторы смертельных исходов у данной категории больных.

### **3.2 Анализ антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий**

В диссертационном исследовании из 638 пациентов с ФП были назначены антикоагулянты: варфарин 210 (33 %), ривароксабан 172 (27%), апиксабан 166 (26%) и дабигатран 84 (13%) исследуемым. Всего ПОАК были назначены у 422 (66%) пациентов. При одном количестве баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc врачами в 6 (1 %) случаях был назначен аспирин (рисунок 6).

Осуществлялся контроль МНО с периодичностью: 1 раз в месяц у 85 (13,4 %) пациентов, 1 раз в 2 месяца у 112 (17,6 %) больных, и 1 раз в 3 и более месяца контролировали МНО 13 (2,0 %) пациентов. Следует отметить, что дозировки ПОАК назначались с учетом клиренса креатинина, значение которого указывалось в амбулаторной карте пациента.

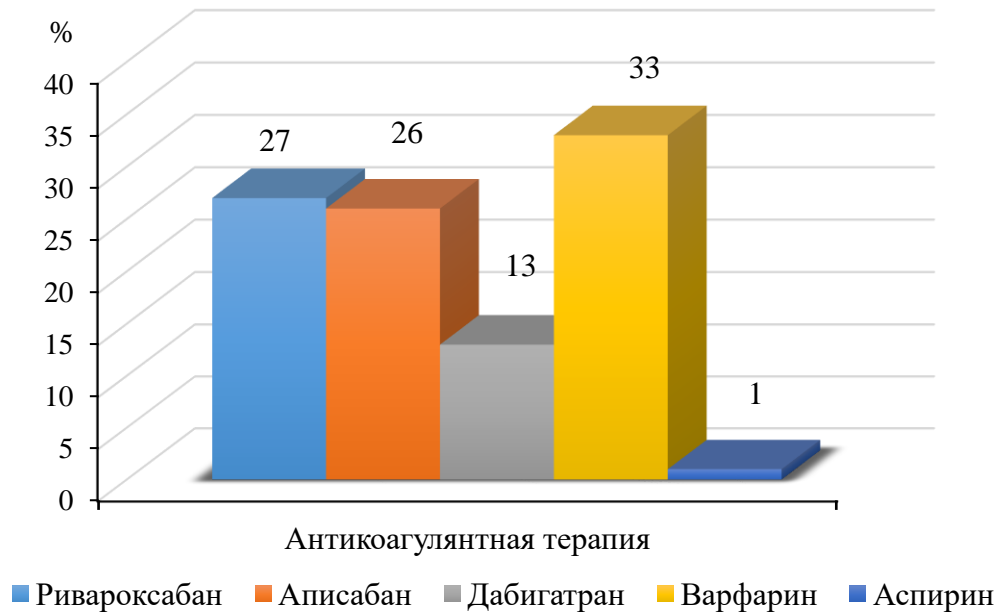


Рисунок 6 – Антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий

При сравнительном анализе регистров по назначению АКТ видно, что частота назначения АКТ в регионах России колеблется от 18,3-88,8 % и в большинстве случаев не соответствует должной (таблица 8).

В разработанном нами регистре при сравнительном анализе с данными других регистров с ФП прослеживается высокая частота назначения антикоагулянтов. Отличие в назначении АКТ по данным различных регистров вероятно связано с разным уровнем медицинских организаций, на базе которых проходило то или иное исследование, уровнем информированности врачей в вопросах назначения АКТ, критериями включения в исследования, самое главное – разными годами проведения исследования, характеризующимися различными тактическими подходами к назначению антикоагулянтов.

Таблица 8 – Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий в российских и зарубежных регистрах

Показатель	АВК, % (изолированно или в сочетании с антиагрегантами)	ПОАК, % (изолированно или в сочетании с антиагрегантами)	Антиагреганты, % (изолированно или в сочетании с ОАК)	Отсутствие терапии, %
Gloria-AF III фаза, 2014–2016 гг. [108]	22,7	59,5	17,8	
PREFER in AF, 2012–2013 гг. [117]	78,0	6,1	22,1	6,5
EORP-AF, 2013–2016 гг. [94]	50,2	34,8	44,2	6,4
AFNET [143, 144]	60,5		26,5	12,2
РЕКВАЗА, 2012–2014 гг. [60]	25,9	16,3	–	–
Регистр Санкт-Петербурга, 2014–2018 гг. [65]	8,9	61,1	–	30,0
Gloria II фаза (Россия), 2012–2014 гг. [22]	19,0	69,8	11,6	
Рекур-ФП, 2015–2016 гг. [22]	9,6	8,7	68,5	81,7
Регистр Кузбасса, 2019–2022 гг.	33,2	66,8	–	1,0

Стоит отметить, что увеличение назначения антикоагулянтных препаратов в нашем исследовании произошло как за счет ПОАК, так и за счет варфарина. При этом, в нашем регистре в 33,2 % случаях назначался варфарин, в других регистрах

частота назначения которого составляла от 8,9 % до 25,9 %, что может быть связано с большей доступностью лекарственного препарата и финансовыми проблемами в приобретении ПОАК со стороны пациентов, а также не достаточной осведомленностью медицинских работников в вопросах назначения ОАК. Вместе с тем, у 37,6 % пациентов, принимающих АВК, показатель МНО находился в терапевтическом диапазоне менее 60 % времени.

Согласно исследованию, проведенному White H. с соавторами [93], больные, находящиеся в терапевтическом диапазоне МНО менее 60 % времени, имеют значимо высокие показатели смертности и крупных кровотечений. По данным, полученным Gallagher A. с соавторами [137], у пациентов, имеющих лабильное МНО, увеличивается частота эпизодов ОНМК, что в очередной раз подчеркивает сложность подбора терапии АВК в силу различных причин. Требуется индивидуальной оценки врачами факторов, влияющих на эффективность и безопасность терапией варфарином, формирования группы лиц, нуждающихся в ПОАК как препаратах первого выбора.

### **3.3 Анализ смертельных исходов пациентов с фибрилляцией предсердий**

В исследовании проведен анализ смертельных исходов в течение 2019-2022 гг. у 576 пациентов с ФП. При оценке смертельного исхода выбыли из исследования 62 пациента по причине смены места жительства или наблюдения, отсутствия контакта с пациентом. Проводился анализ электронных амбулаторных карт, по смертным диагнозы уточнялись в МИС «Арена».

При использовании метода Каплана-Мейера проведен анализ выживаемости пациентов с ФП в течение 3 лет наблюдения (рисунок 7).

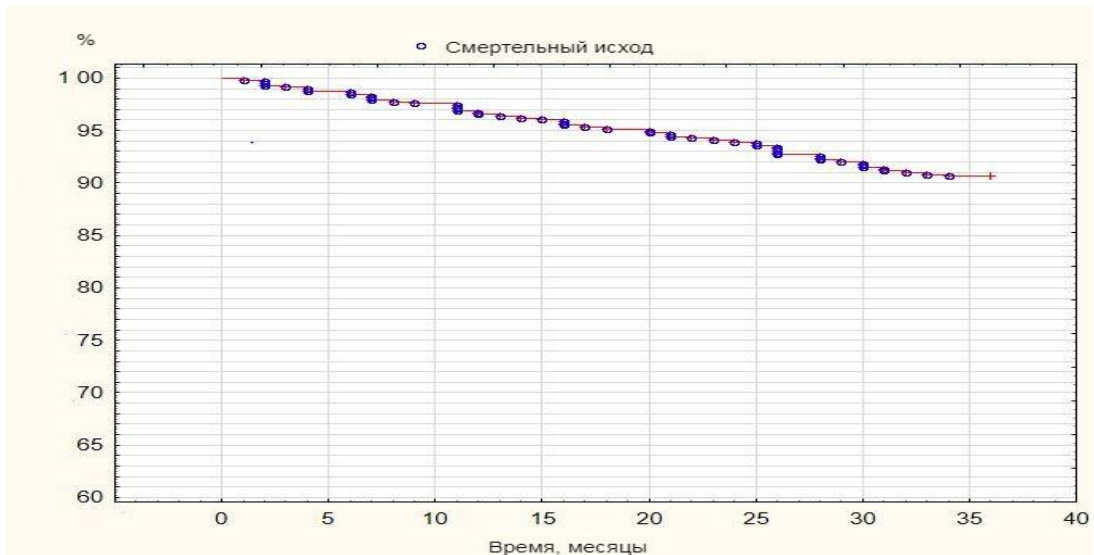


Рисунок 7 – Кривая выживаемости пациентов с фибрилляцией предсердий

В течение первого года наблюдения зарегистрировано 20 смертей пациентов с ФП, что составило 3,5 %, обуславливающих 96,5 % свободы от смертельных исходов. Через два года выявлено 15 смертельных исходов (2,6 %) (свобода – 93,9 %), через три года – 19 (3,3 %) смертей (свобода – 90,6 %). При среднем сроке наблюдения 3 года, смертность составила 1800/100 пациенто-лет.

Среди 576 больных с ФП за 3 года наблюдения у 54 (9,4 %) пациентов зарегистрирован смертельный исход, из них в 66,6 % случаев выявлены сердечно-сосудистые причины смерти.

Наиболее распространенной причиной сердечно-сосудистой смерти была ИБС, зарегистрированная в 19 (35,2 %) случаях, с развитием ИМ у трех пациентов. Ишемический инсульт стал причиной смерти у 9 (16,6 %), геморрагический инсульт – у 2 (3,7 %) больных. Среди умерших пациентов в 2 (3,7 %) случаях регистрировалась ГБ, у 3 (5,5 %) пациентов приобретенный порок (ППС) сердца был основным диагнозом. Один пациент умер от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) (рисунок 8). В 18 (33,3 %) случаях регистрировались некардиальные причины смерти.



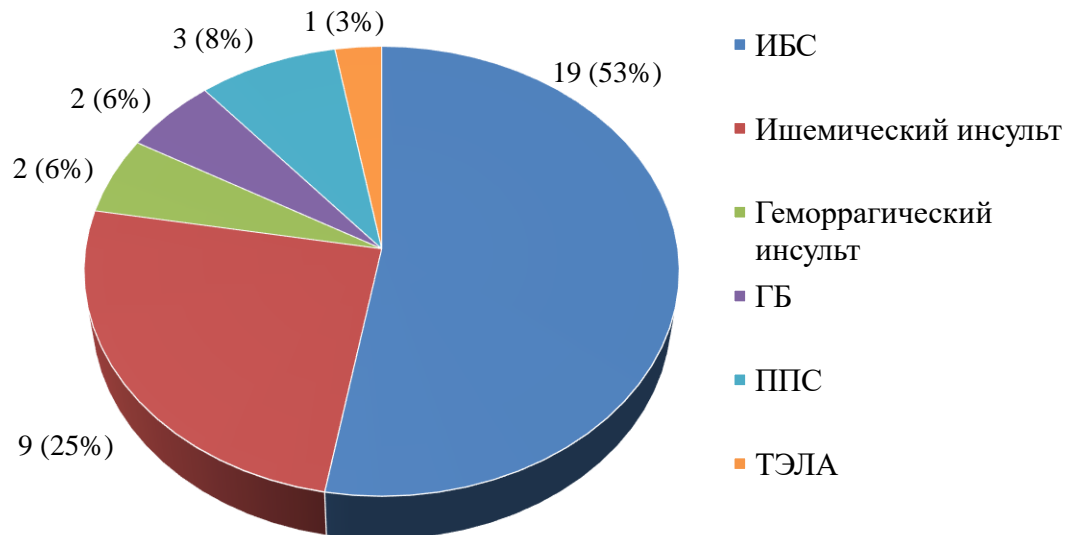


Рисунок 8 – Кардиальные причины смертельных исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий

Основной некардиальной причиной смерти в 6 (33 %) случаях была онкопатология, у 4 (22 %) пациентов – заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), у 3 (17 %) больных – сахарный диабет. Другие причины смерти наблюдались в меньшем проценте случаев, из них Covid-19 встречался в 2 (11 %) случаях (рисунок 9).

Аналогичные результаты были получены и в ранее проведенных исследованиях. Так, в регистре РЕКВАЗА сердечно-сосудистая смертность составила 61,8 %; в Санкт-Петербургском регистре больных с ФП данный показатель составил 71,8 % [7, 62]. Данные о летальных исходах отражены также в регистре ФП г. Москва. В данном исследовании принимали участие 1624 пациента, однако при этом удалось проследить судьбу только 187 больных. Ишемический инсульт как причина смерти в московском регистре встречался на один процент реже по сравнению с Регистром ФП (г. Кемерово), а фатальное кровоизлияние в головной мозг – на один процент чаще [21].

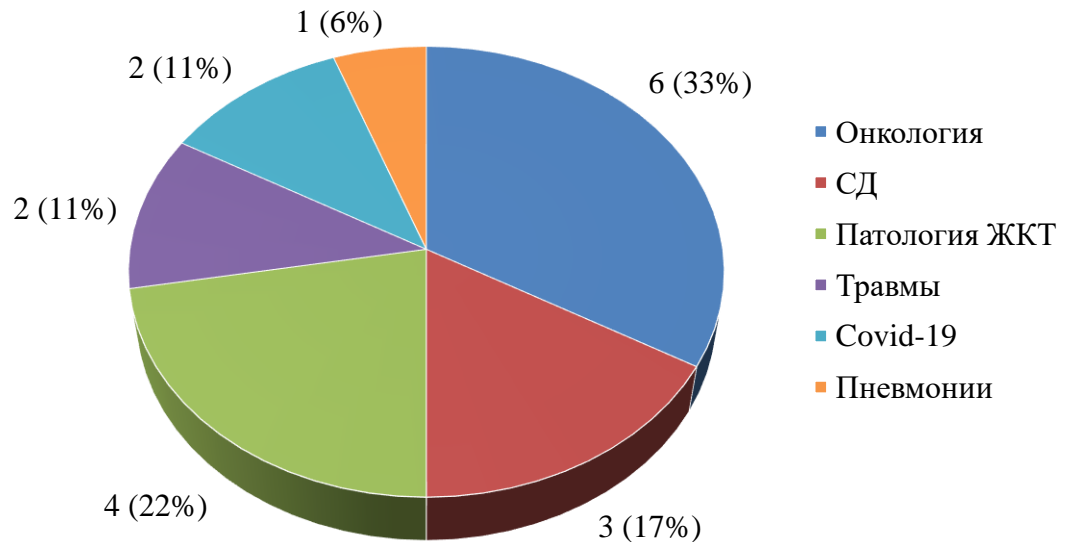


Рисунок 9 – Некардиальные причины смертельных исходов у пациентов с фибрилляцией предсердий

Следует отметить, что формирование регистров является наиболее эффективным инструментом в изучении клинико-демографических данных, оценки качества диагностики, лечения и особенностей динамического ведения данной категории больных в реальной клинической практике.

### 3.4 Предикторы смертельного исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий

При решении поставленной задачи был проведен сравнительный анализ гендерных и клинико-anamнестических данных среди умерших и выживших пациентов данного регистра (таблица 9). Для умерших пациентов были характерны статистически значимо выше индекс массы тела (ИМТ), ЧСС при ФП, чаще встречалось ОНМК и регистрировалось большее количество баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Таблица 9 – Сравнительная оценка выживших и умерших пациентов

Показатель		Умершие (n = 54)	Выжившие (n = 522)	p
Возраст, лет, M ± SD		69,7 ± 8,8	67,4 ± 8,7	0,0652
Пол, n (%)	мужчины	29 (53,7)	211 (40,4)	0,0595
	женщины	25 (46,3)	311 (59,6)	0,0595
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M ± SD		32,4 ± 6,8	30,3 ± 6,0	0,0160
ЧСС при ФП, уд/мин., M ± SD		84,2 ± 15,4	79,2 ± 15,7	0,0260
АД, мм рт. ст., M ± SD	систолическое	130 ± 19,2	128 ± 17,5	0,4286
	диастолическое	81 ± 13,4	80 ± 12,4	0,5758
Госпитализа- ции, n (%)	да	32 (59,3)	265 (50,7)	0,2345
	нет	22 (40,7)	257 (49,3)	0,2345
ФП, n (%)	пароксизмальная	20 (37,0)	259 (49,6)	0,0783
	персистирующая	21 (38,9)	144 (27,6)	0,0803
	постоянная	13 (24,1)	119 (22,8)	0,8317
ИБС, n (%)		31 (57,4)	235 (45,0)	0,0822
ИМ, n (%)		10 (18,5)	52 (9,9)	0,0534
ОНМК, n (%)		10 (18,5)	37 (7,1)	0,0350
ГБ, n (%)		50 (92,6)	484 (92,7)	0,9726
Анкета Мориски-Грина, балл, M ± SD		2,6 ± 1,7	2,5 ± 1,4	0,6250
Клиренс креатинина по Кокрофту- Голту, мл/мин, M ± SD		77,0 ± 25,6	83,4 ± 28,2	0,1100
Шкала CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, балл, M ± SD		4,3 ± 2,3	3,5 ± 1,9	0,0041
Шкала 2МАСЕ, балл, M ± SD		2,1 ± 1,2	1,8 ± 1,1	0,0591
Антикоагулянт- ная терапия, n (%)	варфарин	20 (37,0)	172 (32,9)	0,5442
	ривароксабан	14 (25,9)	153 (29,3)	0,6018
	апиксабан	13 (24,1)	120 (23,0)	0,8570
	дабигатран	6 (11,1)	73 (14,0)	0,5590
	аспирин	1 (1,9)	4 (0,8)	0,4130

Для определения предикторов смерти у пациентов с ФП была сформирована прогностическая модель с использованием множественной логистической регрессии (таблица 10).

Таблица 10 – Предикторы смертельного исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий

Предиктор смертности	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	p	ОШ	95 % ДИ	$\chi^2$ Вальда
Пол (0 – ж / 1 – м)	0,67	0,36	0,059	1,96	0,97–3,95	3,58
ОНМК (0 – нет / 1 – да)	0,90	0,43	0,035	2,47	1,06–5,75	4,44
ИБС (0 – нет / 1 – да)	0,72	0,42	0,08	2,05	0,91–4,65	2,98
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,07	0,03	0,016	1,07	1,01–1,14	5,86
ЧСЖ, уд/мин	0,02	0,009	0,026	1,02	1,00–1,04	4,97
Клиренс креатинина, мл/мин	-0,01	0,007	0,11	0,99	0,98–1,00	2,52
СНА <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, баллы	0,11	0,04	0,004	1,12	1,04–1,21	8,22
2МАСЕ, баллы	0,22	0,12	0,059	1,24	0,99–1,56	3,59
Константа	-6,76	1,24	<0,0001	0,001	0,0001–0,013	29,62

В качестве факторов, ассоциированных со смертельным исходом от всех причин у пациентов с фибрилляцией предсердий, рассматривались следующие клиничко-anamнестические показатели, которые были оценены на этапе включения

в исследование: пол, возраст (лет), ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), частота сокращений желудочков (ЧСЖ) при ФП (уд/мин), АД (мм рт. ст.), факт госпитализации, форма ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная), наличие ИБС, ГБ, ОНМК в анамнезе, приверженность к лечению по опроснику Мориски Грина (баллы), клиренс креатинина по Кокрофту-Голту (мл/мин), значения шкал  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  (баллы) и 2МАСЕ (баллы). Помимо этого, у пациентов также оценивалось влияние приема антикоагулянтов на прогноз течения ФП.

Общие характеристики построенной модели свидетельствовали о ее эффективности:  $\chi^2$  Пирсона = 42,1, при  $p = 0,0001$ . С использованием коэффициентов регрессии строилась математическая формула для построения модели классификации пациентов по типу исхода. Для этого необходимо было внести значение показателей «Пол», «ОНМК», «ИБС», «ИМТ», «ЧСЖ», «Клиренс креатинина», « $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ » и «2МАСЕ» в приведенную ниже формулы (1) и (2):

$$Y_1 = \text{EXP}(Z_1) / (1 + \text{EXP}(Z_1)), \quad (1)$$

$$Z_1 = -6,76 + (X_1 \times 0,67) + (X_2 \times 0,90) + (X_3 \times 0,72) + (X_4 \times 0,07) + (X_5 \times 0,02) + (X_6 \times -0,01) + (X_7 \times 0,11) + (X_8 \times 0,22), \quad (2)$$

где  $Y_1$  – шанс смертельного исхода у пациента, принимает значение от 0 до 1, если рассчитанный показатель меньше 0,5, тогда модель определяет выживаемость у пациента, а при значении больше либо равно 0,5 – смертельный исход при ФП;

$X_1$  – Пол (0 – ж / 1 – м);  $X_2$  – ОНМК (0 – нет / 1 – да);  $X_3$  – ИБС (0 – нет / 1 – да);

$X_4$  – ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ );  $X_5$  – ЧСЖ (уд/мин);

$X_6$  – Клиренс креатинина (мл/мин);

$X_7$  –  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  (балл);  $X_8$  – 2МАСЕ (балл).

В ходе проведения ROC-анализа площадь под кривой составила 0,76 [0,70–0,82] (рисунок 10), что соответствует уровню классификатора хорошего качества (таблица 11).

Таблица 11 – Площадь под ROC-кривой модели определения исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий

Площадь под кривой (AUC)	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95 % доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,76	0,032	0,0001	0,70	0,82

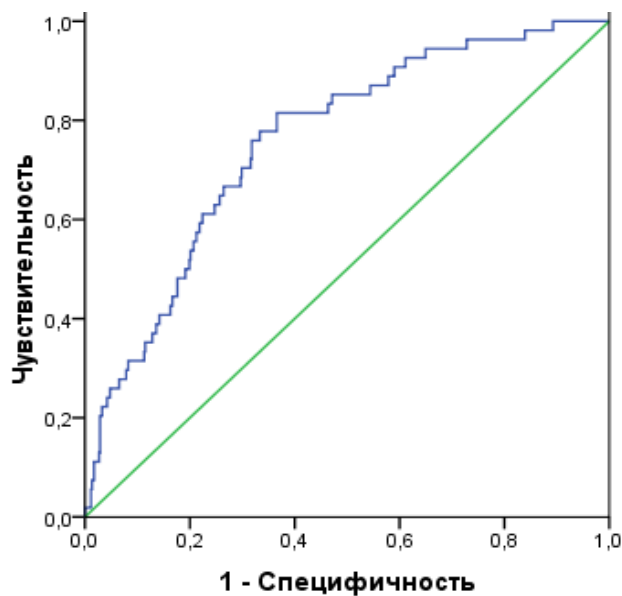


Рисунок 10 – ROC-кривая классификационной эффективности модели определения исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий

Используя результаты ROC-анализа, рассчитывался оптимальный порог отсечения для определения у пациента шанса вероятности смертельного исхода.

При пороге отсечения равном 0,096 сумма чувствительности и специфичности равна 1,41, что является максимальной среди всех возможных значений порогов отсечения. В ходе проведенного ROC-анализа выявлен оптимальный порог отсечения для полученной модели, при сбалансированных уровнях специфичности (0,71) и чувствительности (0,70), что сопряжено с хорошей

способностью полученной модели классифицировать пациентов по типу исхода течения ФП (рисунок 11).

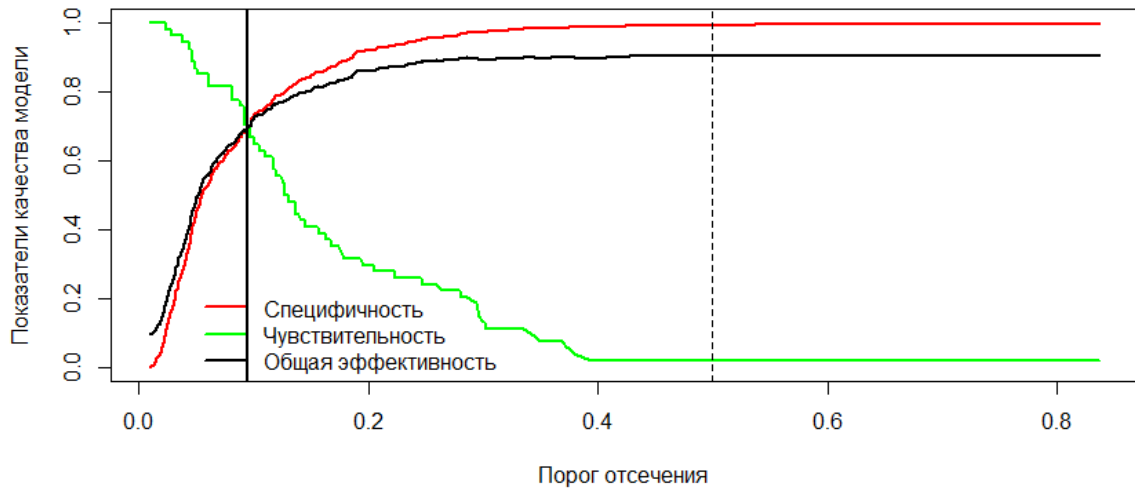


Рисунок 11 – Зависимость основных характеристик модели от величины порога отсечения

В исследовании регистрировалось статистически значимое увеличение шанса неблагоприятного исхода у лиц с перенесенным ранее ОНМК (ОШ = 2,47 [1,06–5,75]). При увеличении численного значения ИМТ  $\geq 34$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 1,07 [1,01–1,14]), ЧСЖ  $\geq 92$  уд/мин при ФП (ОШ = 1,02 [1,00–1,04]), шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  баллов (ОШ = 1,12 [1,04–1,21]) отмечалось повышение вероятности смертельного исхода. Также обнаружена незначимая прямая связь зависимой переменной с наличием у пациента ИБС (ОШ = 2,05 [0,91–4,65],  $p = 0,08$ ), при увеличении численного значения шкалы 2MACE (ОШ = 1,24 [0,99–1,56],  $p = 0,059$ ), имелась тенденция к увеличению риска смертельного исхода у пациентов мужского пола (ОШ = 1,96 [0,97–3,95],  $p = 0,059$ ). Помимо этого, показатель «клиренс креатинина по Кокрофту-Голту» хоть и незначимо ( $p = 0,11$ ), но был обратно связан с неблагоприятным исходом течения ФП у пациентов (ОШ = 0,99 [0,98–1,00]). Не обнаружена связь между тем или иным принимаемым оральным антикоагулянтом и смертельным исходом.

При анализе предикторов смертельного исхода в регистре РЕКВАЗА среди амбулаторных пациентов были выявлены следующие факторы, ассоциированные с риском смерти от всех причин: возраст, мужской пол, постоянная форма ФП, наличие ИМ, ОНМК, СД и хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе, сниженный уровень гемоглобина, систолическое артериальное давление  $<110$  мм рт. ст. и ЧСС  $\geq 80$  уд/мин [6]. Вместе с тем существуют данные, полученные Виноградовой Н. Г., что тахикардия не является самостоятельным предиктором смерти. Однако, текущий факт получен в исследовании, которое включало пациентов с сочетанием ФП и ХСН [54].

Факт отсутствия влияния вида антикоагулянта при назначении в соответствии с геморрагическими и ишемическими рисками на прогноз также подтвердила в своей работе Соловьева М. В. Однако, в данное исследование отличалось от нашего критериями включения: отбирались пациенты с сочетанием ИМ и всех форм ФП. Но при обнаружении отсутствия связи между принимаемым антикоагулянтом и смертельным исходом, она выявила, что некорректный прием антикоагулянтов или их отмена достоверно повлияли на отдаленный прогноз, повышая риски комбинированной конечной точки (повторный ИМ + инсульт + сердечно-сосудистая смертность) [58].

Взаимосвязь между возрастом и высоким риском смерти от ССЗ у пациентов с ФП была показана в исследовании AMADEUS, в котором участвовали 2293 пациента. Помимо этого, имело значимую обратную зависимость со смертностью от заболеваний сердечно-сосудистой системы качество антикоагулянтного контроля (т.е. время в терапевтическом диапазоне при приеме варфарина) [139].

В работе Мамаевой О. П. исследовались факторы риска сердечно-сосудистой смерти у пациентов с постоянной формой ФП, не принимавших антикоагулянты. При анализе смертности в данной группе были выявлены 11 факторов, статистически достоверно повышающих риск сердечно-сосудистой смерти, из которых только один фактор, а именно ОНМК, прослеживался также и в нашем исследовании [62].



Таким образом, за три года наблюдения зарегистрирован смертельный исход у 54 (9,4 %) больных с ФП, из них в 66,6 % случаев выявлены сердечно-сосудистые причины смерти. Среди пациентов с ФП смертельный исход регистрировался в 2,6 чаще при наличии ОНМК в анамнезе, при увеличении численного значения ИМТ  $\geq 34$  кг/м<sup>2</sup>, ЧСЖ  $\geq 92$  уд/мин при ФП, шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  баллов. При этом смертельный исход не зависел от характера АКТ (приема варфарина или ПОАК). Следует полагать, что коррекция модифицируемых факторов риска и регулярный прием назначенной АКТ позволят избежать серьезных сердечно-сосудистых осложнений, улучшить качество жизни, сохранить трудоспособность и долголетие пациентов с ФП.

### **3.5 Информированность врачей в вопросах назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий**

Несмотря на то, что в зарубежной и российской медицинской литературе проводится оценка качества знаний врачей по клинико-экспертным и медицинским вопросам при различных заболеваниях, включая сердечно-сосудистую патологию [17, 18, 69, 97], на настоящий момент недостаточно полно представлены данные об информированности врачей по основным вопросам назначения АКТ у пациентов с ФП.

Задачей данного раздела исследования являлась оценка информированности врачей-кардиологов и терапевтов поликлиник г. Кемерово в вопросах назначения АКТ у пациентов с ФП, а также готовности применения мобильного приложения «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» по специально разработанной анкете (Приложение А).

Первую группу составили 65 врачей кардиологов, вторую – 52 врача терапевта. Характеристика обеих групп представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Характеристика анкетированных врачей в группах сравнения

Показатель	I группа (n = 65)	II группа (n = 52)	p
Возраст, лет, M ± SD	39,4 ± 7,8	37,5 ± 6,9	0,1711
Стаж работы, лет, M ± SD	14,6 ± 6,9	13,5 ± 6,1	0,3691
Ученая степень, n (%)	8 (12,3)	2 (3,8)	0,1038
Категории:			
Высшая, n (%)	11 (16,9)	5 (9,6)	0,0647
Первая, n (%)	16 (24,6)	10 (19,2)	0,0840
Вторая, n (%)	19 (29,0)	16 (30,7)	0,8567
Без категории, n (%)	19 (26,2)	21 (40,4)	0,0525

Группы сравнения статистически значимо не различались по возрасту, стажу работы, а также по наличию ученой степени и врачебной категории.

Первые 2 вопроса в анкете были уточняющими: требовалось указать должность, возраст, стаж работы, а также наличие категории и ученой степени.

В третьем вопросе спрашивалось об отношении врачей к возможности использования мобильного приложения по выбору антикоагулянта. При этом, 61 (93,8 %) респондент первой и 51 (98 %) второй группы ответили положительно на данный вопрос.

На вопрос о том, какая шкала используется для оценки риска инсульта при ФП, 65 (100 %) врачей кардиологов и 50 (96,2 %) терапевтов ответили CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc; 2 терапевта получили ноль баллов, а именно, один указал неправильно вариант «HAS-BLED» и один терапевт выбрал вариант «затрудняюсь ответить».

По мнению большинства респондентов, из первой и второй группы – 60 (92,3 %) и 46 (88,5 %) врачей, соответственно, утверждали, что клиренс креатинина необходимо рассчитывать по формуле Кокрофта-Голта; 5 (7,7 %) анкетированных первой и 5 (9,6 %) второй группы использовали формулу СКД-ЕРІ. Ответ «MDRD» выбрал один респондент второй группы, что составило 1,9 %.

В своей работе для оценки риска кровотечений у пациентов с ФП 65 (100 %) опрошенных кардиологов и 51 (98,1 %) терапевтов использовали шкалу HAS-BLED; вариант ответа «CRUSADE» выбрал 1 (1,9 %) терапевт.

При этом 64 (98,4 %) обследуемых первой и 44 (88,5 %) второй группы считали, что при приеме варфарина необходимо ограничивать продукты с повышенным содержанием витамина К. Неправильные ответы, в которых рекомендовалось ограничивать продукты с повышенным содержанием жиров, выявлены у 1 (1,5 %) и 3 (5,8 %) респондентов первой и второй группы, соответственно; 2 (3,8 %) анкетированных второй группы полагали, что нужно сократить прием соли и жидкости и 1 (1,9 %) респондент второй группы затруднялся ответить на данный вопрос.

На вопрос «За сколько часов вы планируете отменить ПОАК при плановом хирургическом вмешательстве низкого риска при клиренсе креатинина 82 мл/мин» на первое место в обеих группах был выбран вариант ответа « $\geq 24$  часов»: 43 (66,2 %) в первой и 25 (48,1 %) анкетированных во второй группах. При этом, 16 (24,6 %) врачей кардиологов и 16 (30,8 %) терапевтов считали правильным отмену препарата за  $\geq 48$  часов. Только 4 (6,2 %) и 7 (13,5 %) респондентов первой и второй групп полагали, что ПОАК нужно отменить более чем за 36 часов; а оставшиеся 2 (3 %) и 4 (7,6 %) анкетированных, соответственно, выбрали ответ «затрудняюсь ответить».

В следующем вопросе 52 (80 %) анкетированных первой и 32 (63,5 %) второй групп назначили бы АКТ пациенту с ФП перед плановой ЭИТ с индексом  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0$ . Остальные респонденты в первой и второй группах – 13 (20 %) и 18 (36,5 %), соответственно, не считали необходимым назначение антикоагулянтов в данной ситуации.

Из всех опрошенных 57 (87,7 %) анкетированных первой и 32 (65,4 %) второй групп не назначат ПОАК пациенту с ФП и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени тяжести. Остальные 8 (12,3 %) анкетированных первой и 18 (34,6 %) второй групп считали возможным назначение ПОАК в данном случае.

Считали целесообразным пациентке 80 лет с ФП и болезнью Альцгеймера назначение ривароксабана 47 (72,3 %) врачей кардиологов и 36 (69,2 %) врачей терапевтов; 9 (13,8 %) опрошенных первой и 6 (11,5 %) второй группы назначили бы в данном случае аписабан; дабигатран выбрали 6 (9,2 %) и 7 (13,5 %) анкетированных первой и второй групп, соответственно. Затруднялись ответить на этот вопрос: 3 (4,7 %) пациента первой и 3 (5,8 %) второй групп.

По мнению 63 (96,9 %) врачей кардиологов и 39 (78,8 %) терапевтов при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин не показан дабигатран. Только 2 (3,1 %) анкетированных первой группы и 4 (7,7 %) второй группы выбрали аписабан. При этом, 2 (3,8 %) врачей-терапевтов считали, что не целесообразен препарат ривароксабан и 5 (9,7 %) затруднялись дать ответ.

Беременным пациенткам с ФП при высоком риске тромбоэмболических осложнений 56 (86,2 %) кардиологов и 42 (80,8 %) терапевта назначили бы в качестве антикоагулянта варфарин. Выбрали ривароксабан 4 (6,2 %) анкетированных первой и 2 (3,8 %) второй группы, 4 (7,7 %) терапевта назначили бы в данном случае дабигатран. Остальные 5 (7,6 %) кардиологов и 4 (8,5 %) терапевта затруднялись ответить.

В исследовании 57 (87,7 %) респондентов первой и 38 (73,1 %) второй групп считали, что нельзя назначать ОАК беременным пациенткам с ФП при высоком риске тромбоэмболических осложнений в первом триместре и 1 месяц до родов. Ответили, что не будут назначать ОАК в третьем триместре 3 (4,6 %) и 5 (9,6 %) анкетированных первой и второй групп, соответственно. Напротив, по мнению 3 (4,6 %) кардиологов и 3 (5,8 %) терапевтов, возможен прием антикоагулянтов в первом и третьем триместре беременности. Вариант «затрудняюсь ответить» отметили 2 (3 %) врача кардиолога и 6 (11,5 %) врачей терапевтов.

На вопрос о длительности тройной антитромботической терапии после чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с ФП при риске ишемических осложнений превышающем риск кровотечений 62 (95,4 %) респондента первой и 44 (88,5 %) второй групп ответили 1–6 месяцев; 3 (4,6 %) кардиолога и 3 (5,8 %) терапевта считали, что длительность терапии должна быть

1 месяц. Из анкетированных второй группы один доктор, что составило 1,9 % выбрал ответ «1–3 месяца»; 2 (3,8 %) терапевта затруднились ответить на данный вопрос.

В исследовании был проведен сравнительный анализ результатов тестирования по вопросам анкеты (таблица 13).

Таблица 13 – Количество правильных ответов в группах сравнения, n (%)

№ вопроса	Врачи кардиологи	Врачи терапевты	p
1	–	–	–
2	–	–	–
3	61 (93,8)	51 (98,0)	–
4	65 (100,0)	50 (96,2)	0,1108
5	60 (92,3)	46 (88,5)	0,4788
6	65 (100,0)	51 (98,1)	0,2615
7	64 (98,4)	45 (88,5)	0,0562
8	43 (66,2)	25 (48,1)	0,0489
9	52 (80,0)	33 (63,5)	0,0461
10	57 (87,7)	34 (65,4)	0,0039
11	47 (72,3)	36 (69,2)	0,7157
12	63 (96,9)	41 (78,8)	0,0020
13	56 (86,2)	42 (80,8)	0,4326
14	57 (87,7)	38 (73,1)	0,0444
15	62 (95,4)	46 (88,5)	0,1626

При сравнительном анализе количества правильных ответов, каждому из которых приравнивался 1 балл, определен средний уровень информированности. Так, среди кардиологов средний уровень информированности составил  $57,84 \pm 8,5$  балла, а среди терапевтов –  $41,38 \pm 5,9$  баллов. Соответственно, средний уровень информированности кардиологов был выше в 1,4 раза ( $p = 0,0462$ ), чем у врачей терапевтов.

Статистически значимые различия между двумя группами выявлены в вопросах отмены ПОАК перед хирургическим вмешательством (вопрос 8), назначения антикоагулянта перед ЭИТ (вопрос 9). А также статистически значимые различия имелись в ответах на вопросы, посвященные назначению АКТ пациентам с митральным стенозом умеренной или тяжелой степени тяжести (вопрос 10), при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин (вопрос 12) и беременным пациенткам (вопрос 14).

В исследовании проведен подсчет «неправильных» ответов, к которым были добавлены нейтральные ответы «затрудняюсь ответить». Выявлено, что в группе врачей терапевтов на 9,4 % ( $p = 0,0524$ ) было больше неправильных ответов, чем среди кардиологов (рисунок 12).

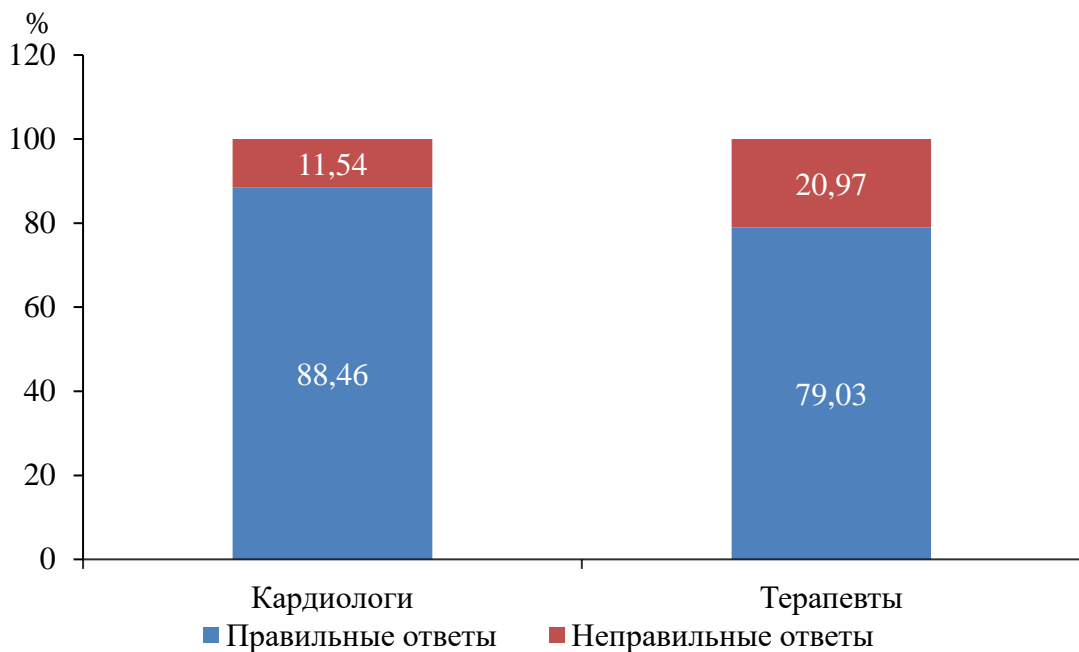


Рисунок 12 – Соотношение количества правильных и неправильных ответов в группах сравнения

Среди кардиологов было выявлено больше правильных ответов на 18,1 % ( $p = 0,0489$ ) в вопросах отмены ПОАК перед плановым хирургическим вмешательством при клиренсе креатинина 82 мл/мин; больше на 16,5 % ( $p = 0,0461$ ) врачи кардиологи ответили правильно по назначению антикоагулянта перед ЭИТ

при индексе  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 0$ ; на 22,3 % ( $p = 0,0039$ ) чаще назначали ПОАК пациентам с ФП при митральном стенозе умеренной и тяжелой степени. Врачи-кардиологи на 18,1 % ( $p = 0,0020$ ) имели больше правильных ответов по выбору антикоагулянта с учетом клиренса креатинина и на 14,6 % ( $p = 0,0444$ ) по тактике назначения антикоагулянта при беременности.

Лечение ФП существенно изменилось с приходом на рынок ПОАК. Они заменили варфарин и стали первой линией терапии во многих национальных и международных руководствах [64, 77, 78]. Однако, несмотря на достижения в области фармакологии, еще встречаются пациенты, не получающие адекватную терапию, что указывает на наличие пробелов в знаниях врачей. Так, в одном из проведенных ранее исследований только половина врачей была знакома с принципами доказательной медицины [13].

В профессиональном медицинском сообществе обсуждаются знания врачей в той или иной сфере, и их результаты говорят о недостаточной грамотности специалистов в области доказательной медицины. Так, в 2009–2010 годах в различных городах России проводилось исследование, оценивавшее знание врачами клинических рекомендаций в области коррекции факторов риска, а также принципов лечения ССЗ с помощью опроса. Дроздова Л. Ю. с соавторами обнаружили, что ответы врачей расходились с самим текстом документов, что говорило о их поверхностном знании клинических рекомендаций [17]. Такие же данные были получены при анонимном анкетировании врачей о их грамотности в вопросах применения анти тромботической терапии при ФП. Респондентами были терапевты и кардиологи (58 % и 42 %, соответственно); четверть опрошенных работали в стационаре, остальные вели прием амбулаторно. Результаты анкетирования показали, что более 50 % опрошенных не знали о наличии шкал  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$  и  $\text{HAS-BLED}$ ; еще часть врачей имели ложную информацию о функции данных шкал. Для профилактики инсульта у пациентов с ФП врачи в 25 % случаев рекомендовали препараты, не имеющие доказательной базы [69]. Базира К. в своей работе пришел к подобному заключению и показал, что основным

препаратом у врачей для пациентов с неклапанной ФП остается варфарин, и только у 8,7 % больных терапия данным препаратом является адекватной [3].

Под руководством Перепеч Н. Б. [46] исследователи проводили опрос среди врачей терапевтических специальностей, свидетельствующий, что кардиологи в большей степени, чем терапевты, информированы о положениях клинических рекомендаций по АКТ при ФП. Терапевты чаще избегали назначения антикоагулянта при наличии показаний к таковой, а также использовали некорректно подобранные дозы. Однако и те, и другие преувеличивали значимость наличия у пациента высокого риска кровотечений.

В проведенном в Великобритании опросе, где приняли участие в основном врачи общей практики и кардиологи, только 32 % опрошенных сообщили, что рекомендации являются единственным фактором, влияющим на выбор дозировки ПОАК. Остальные респонденты хотя бы один раз необоснованно снижали дозировку препарата [111]. При анкетировании специалистов Шотландии, назначающих ПОАК, часть опрошенных подтвердила, что обладает недостаточным количеством знаний о ПОАК для эффективной и безопасной работы с ними [131].

В настоящем исследовании было показано, что у кардиологов выше уровень знаний в сложных вопросах назначения АКТ у пациентов с ФП, таких как длительность отмены антикоагулянта при плановом хирургическом вмешательстве, приеме АКТ перед ЭИТ при нулевом значении баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, назначении ПОАК пациенту с митральным пороком сердца. Среди терапевтов остаются открытыми вопросы выбора антикоагулянта с учетом клиренса креатинина, сопутствующей патологией и назначением антикоагулянта в различные сроки беременности. Несмотря на то, что среди кардиологов и терапевтов не было выявлено статистически значимых различий по возрасту и уровню образования. Информированность врачей-кардиологов была выше, чем у терапевтов. Вероятно, определяющим фактором в данном случае является специализация медицинского работника. Изучение информированности врачей позволило выявить имеющиеся недостатки и определить пути к улучшению,



включая применение мобильного приложения по персонализированному выбору антикоагулянта.

### **3.6 Разработка мобильного приложения для персонализированного выбора антикоагулянта**

Первостепенной задачей здравоохранения является повышение качества оказания медицинской помощи. В качестве методов, направленных на решение данной проблемы, применяются различные программы, устанавливаемые на персональный компьютер и мобильный телефон врача, представленные в виде справочников, калькуляторов или помощников в диагностике и подборе лечения, которые помогают специалисту сократить время приема [24, 30, 35].

Пациентам с ФП требуется постоянная АКТ ввиду наличия риска ТЭО, и в то же время необходим адекватный подбор препарата учитывая риски геморрагических осложнений, а также клинико-anamнестические данные пациента и его сопутствующие заболевания. Однако за время, отведенное на прием, врачу трудно провести детальное обследование. Поэтому разработка мобильного приложения для персонализированного выбора антикоагулянта при ФП является весьма актуальной.

Задачами данного раздела явились разработка мобильного приложения, а также оценка удовлетворенности врачей при работе с данной программой и эффективности самого приложения, что позволило бы нам рассматривать данную технологию как один из методов повышения эффективности и безопасности АКТ у пациентов с ФП.

В первом разделе врач должен указать все характеристики пациента, необходимые для выбора антикоагулянта и его дозы, а также для расчета клиренса креатинина и подсчета баллов по шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и HAS-BLED. Всего данный раздел включает 18 пунктов. В трех пунктах, а именно «возраст», «вес» и

«креатинин», нужно самостоятельно внести значения в численном формате; в пункте «пол» необходимо выбрать из двух предложенных вариантов; оставшиеся пункты нужно отметить галочкой при наличии предложенного параметра у данного пациента. Из всех вариантов 4 пункта обязательны к заполнению: пол, возраст, вес и креатинин. В итоге, программа дает рекомендации по предпочтительному(-ым) антикоагулянтам и их дозировкам в конкретном случае (рисунок 13).

Выбор антикоагулянта		Выбор антикоагулянта	
Пол	Мужской	Ишемический инсульт и/или ТИА и/или системные эмболии	<input type="checkbox"/>
У пациента имеется протезированный механический клапан или стеноз митрального клапана средней или тяжелой степени тяжести?	<input type="checkbox"/>	Сосудистое заболевание (ИМ; атеросклероз артерий нижних конечностей; атеросклеротическая бляшка в аорте)	<input type="checkbox"/>
Возраст, лет	60	Нарушение функции почек (трансплантация почки или диализ или сывороточный креатинин >200 мкмоль/л).	<input type="checkbox"/>
Вес, кг	85	Нарушение функции печени (хронические заболевания печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени)	<input type="checkbox"/>
Креатинин, мкмоль/л	120	Кровотечение в анамнезе	<input checked="" type="checkbox"/>
ХСН (симптомная ХСН / дисфункция левого желудочка)	<input type="checkbox"/>	Лабильное МНО	<input type="checkbox"/>
Артериальная гипертензия	<input checked="" type="checkbox"/>	Лекарства (НПВП, антиагреганты)	<input type="checkbox"/>
Сахарный диабет	<input type="checkbox"/>	Алкоголь	<input type="checkbox"/>
Ишемический инсульт и/или ТИА и/или системные эмболии	<input type="checkbox"/>	<b>Заключение</b>	
Сосудистое заболевание (ИМ; атеросклероз артерий нижних конечностей; атеросклеротическая бляшка в аорте)	<input type="checkbox"/>	Клиренс креатинина : 69.61507 мл/мин	
Нарушение функции почек (трансплантация почки или диализ или сывороточный креатинин >200 мкмоль/л).	<input type="checkbox"/>	CHA2DS2VASc (баллы) :1 Оральные антикоагулянты следует рассматривать	
Нарушение функции печени (хронические заболевания печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени)	<input type="checkbox"/>	HAS-BLED (баллы) :2	
		Рекомендации:	
		Предпочтителен прием апиксабана 5 мг x 2 раза в день или дабигатрана 150 мг x 2 раза в день или ривароксабана 20 мг утром	
		Обработать анкету	

Рисунок 13 – Выбор антикоагулянта у пациента с фибрилляцией предсердий

Во втором разделе врач отмечает факторы риска ишемических и геморрагических осложнений, на основании которых рассчитывается длительность двойной и тройной АТТ у пациентов с ФП и ОКС. Данный раздел состоит из 10 пунктов, первые 5 из которых относятся к факторам риска ишемических осложнений, остальные 5 – к факторам риска кровотечений. Специалист отмечает

галочкой те параметры, которые имеются у больного, и далее программа дает рекомендации по длительности двойной и тройной АТТ, оптимальной для конкретного пациента (рисунок 14).

Двойная и тройная антикоагулянтная терапия	Двойная и тройная антикоагулянтная терапия	
<b>Факторы риска ишемических осложнений</b>		
Имеется ли в анамнезе тромбоз стента на фоне адекватной терапии? <input type="checkbox"/>	ЧКВ на стволе ЛКА или проксимальном отделе ПНА? <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>Особенности ЧКВ:</b>		
ЧКВ на стволе ЛКА или проксимальном отделе ПНА? <input checked="" type="checkbox"/>	ЧКВ на последней функционирующей коронарной артерии или ЧКВ хронической окклюзии? <input checked="" type="checkbox"/>	
ЧКВ на последней функционирующей коронарной артерии или ЧКВ хронической окклюзии? <input checked="" type="checkbox"/>	Стент более 60 мм или бифуркационное стентирование с имплантацией двух стентов? <input type="checkbox"/>	
Стент более 60 мм или бифуркационное стентирование с имплантацией двух стентов? <input type="checkbox"/>	Сахарный диабет или ХБП? <input type="checkbox"/>	
Сахарный диабет или ХБП? <input type="checkbox"/>	<b>Факторы риска кровотечений</b>	
<b>Факторы риска кровотечений</b>		
Внутричерепное кровоизлияние или ишемический инсульт в анамнезе <input checked="" type="checkbox"/>	Внутричерепное кровоизлияние или ишемический инсульт в анамнезе <input checked="" type="checkbox"/>	
Недавнее ЖКТ-кровоотечение или другая патология ЖКТ, повышающая риск кровотечения <input type="checkbox"/>	Недавнее ЖКТ-кровоотечение или другая патология ЖКТ, повышающая риск кровотечения <input type="checkbox"/>	
Печеночная недостаточность или геморрагический диатез <input type="checkbox"/>	Печеночная недостаточность или геморрагический диатез <input type="checkbox"/>	
Старческий возраст и «синдром хрупкости» <input type="checkbox"/>	Старческий возраст и «синдром хрупкости» <input type="checkbox"/>	
Патология почек. Диализ или СКФ < 15 мл/мин/1.73м <sup>2</sup> <input type="checkbox"/>	Патология почек. Диализ или СКФ < 15 мл/мин/1.73м <sup>2</sup> <input type="checkbox"/>	
Заключение		
<b>Высокий риск ишемических осложнений, высокий риск кровотечений</b>		
1 месяц – ОАК + АСК + Клопидогрел	1 месяц – ОАК + АСК + Клопидогрел	
12 месяцев – ОАК + Клопидогрел	12 месяцев – ОАК + Клопидогрел	
	Более 12 месяцев – ОАК	
	Примечание: АСК - ацетилсалициловая кислота, ОАК - оральные антикоагулянты	
	<b>Рассчитать риски</b>	

Рисунок 14 – Двойная и тройная антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий при остром коронарном синдроме

В третьем разделе врач может уточнить характер оперативного вмешательства в зависимости от типа кровотечений (с минимальным, низким или высоким риском кровотечений), а также клиренс креатинина (данный показатель автоматически выставится, если до этого было внесено значение креатинина в первом разделе). В завершении программа рассчитает рекомендуемое время для отмены АКТ перед планируемым вмешательством (рисунок 15).

Отмена орального антикоагулянта перед операциями		
Вмешательства:		
С минимальным риском кровотечения		Нет
С низким риском кровотечения		Нет
С высоким риском кровотечения		Да
Клиренс креатинина, мл/мин		30-50
	Время отмены	
Дабигатран > 96 часов	Ривароксабан > 48 часов	Апиксабан > 48 часов

Рисунок 15 – Отмена антикоагулянта перед оперативным вмешательством

На основании представленных выше алгоритмов, клинических рекомендаций, утвержденных МЗ РФ «Фибрилляция предсердий», 2020 г., разработано мобильное приложение «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий», свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023687434, от 14.12.2023, главной целью которого является оптимизация работы врачей-кардиологов, терапевтов или врачей других специальностей. В разработанное мобильное приложение входит алгоритм по персонализированному выбору антикоагулянта с учетом возраста, веса пациента, клиренса креатинина и других клинико-anamнестических данных, а также происходит оценка риска тромботических и геморрагических осложнений. В мобильном приложении дается рекомендация по длительности тройной и двойной АТТ, учитывая факт проведенного стентирования коронарных артерий. Если пациенту планируется хирургическое вмешательство, то, в зависимости от риска кровотечений, даются рекомендации по отмене антикоагулянта перед оперативным лечением.

### 3.7 Анализ эффективности работы мобильного приложения

Основной задачей разработанного нами мобильного приложения является повышение качества оказания медицинской помощи, назначение адекватной АКТ с учетом риска возникновения ишемических и геморрагических осложнений. В исследовании проведен анализ эффективности работы мобильного приложения, учитывались данные электронных медицинских карт (ЭМК), заполненных врачами кардиологами и терапевтами на амбулаторном этапе.

Исходно, в каждой из групп были взяты ЭМК до внедрения мобильного приложения. При анализе рекомендованной кардиологами терапии пациентам с ФП ( $n = 50$ ), в 7 (14 %) случаях было обнаружено некорректно назначенное врачами лечение: 5 (10 %) пациентам была неправильно подобрана доза АКТ, из них 4 обследуемым назначены необоснованно сниженные дозы препаратов, одному – максимальная доза при наличии рекомендаций по снижению дозировки антикоагулянта. В одном случае не был назначен антикоагулянт при высоком риске ТЭО по шкале  $CHA_2DS_2-VASc$ ; и одному пациенту был рекомендован антикоагулянтный препарат при  $CHA_2DS_2-VASc = 0$  (рисунок 16).



Рисунок 16 – Анализ рекомендованной кардиологами антикоагулянтной терапии

При этом наблюдалась высокая частота назначения варфарина – 11 (22 %) случаев от всей рекомендованной АКТ. Помимо этого, ни одному участнику исследования с риском инсульта по шкале = 1 (у мужчин) или 2 (у женщин) баллам ( $n = 3$ ) не был назначен антикоагулянт.

При анализе рекомендованной терапевтами АКТ пациентам с ФП ( $n = 50$ ), было выявлено несоответствие между назначенной врачами терапией и клиническими рекомендациями в 18 (36 %) случаях: 6 (12 %) пациентам при высоком риске ТЭО по шкале  $CHA_2DS_2-VASc$  не был назначен антикоагулянт; 11 (22 %) пациентам была неправильно подобрана доза антикоагулянта: 7 больным назначена необоснованно сниженная доза препарата, 4 пациентам назначена максимальная доза при наличии рекомендаций к снижению дозировки и одному пациенту была назначена монотерапия ОАК при наличии показаний к двойной АТТ (рисунок 17).



Рисунок 17 – Анализ рекомендованной терапевтами антикоагулянтной терапии

**Клинический пример 1.** Пациентка И. Л., 85 лет, была на приеме у кардиолога с диагнозом: ИБС. Постинфарктный атеросклероз от 2013 года. ЧКВ со стентированием огибающей артерии от 2013 года. Персистирующая форма

фибрилляции предсердий. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – 6 баллов, HAS-BLED – 3 балла. ХСН II А стадии, ФК II. Гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая, целевое АД 130-139/70-79 мм рт. ст. Риск 4. Гипертрофия левого желудочка. Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая нефропатия. Хроническая болезнь почек С4 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 29 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>). Врачом кардиологом в качестве антикоагулянтной терапии был назначен препарат Ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз в день. Согласно инструкции к данному препарату, при наличии у пациента нарушения функции почек тяжелой степени (в данной ситуации клиренс креатинина у пациентки = 28 мл/мин), препарат рекомендуется применять с осторожностью в дозировке 15 мг.

**Клинический пример 2.** Пациент К. Г., 66 лет, был на приеме у кардиолога с диагнозом: Нарушение ритма сердца. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. ХСН I стадии, ФК I. Гипертоническая болезнь III стадии, риск IV. Атеросклероз брахиоцефальных артерий, гемодинамически незначимый. Врачом кардиологом на приеме не была назначена антикоагулянтная терапия.

По данным, представленным в ЭМК данного пациента, был произведен подсчет баллов по следующим шкалам: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – 2 балла, HAS-BLED – 2 балла. В связи с наличием у пациента высокого риска тромбоэмболии, больному должна быть рекомендована антикоагулянтная терапия.

**Клинический пример 3.** Пациент Т. А., 69 лет, был на приеме у терапевта с диагнозом: ИБС. Постоянная форма фибрилляции предсердий. Гипертоническая болезнь III стадии, гипертрофия миокарда левого желудочка, риск 4. Контролируемое течение. Хроническая болезнь почек С3А (СКФ 44 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>). ХСН I стадии, ФК II. Врачом терапевтом на приеме был рекомендован в качестве антикоагулянтной терапии препарат Эликвис в дозе 2,5 мг 2 раза в день.

Дополнительные данные, представленные в ЭМК пациента: креатинин = 139 мкмоль/л, вес – 82 кг, рост – 171 см. На основании вышеописанных данных рассчитан клиренс креатинина – 51 мл/мин. Согласно инструкции к данному препарату, рекомендуется снижение дозы у пациентов с нарушением функции

почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15-29 мл/мин). Либо при наличии у пациента сочетания двух или более из следующих характеристик: возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови  $\geq 133$  мкмоль/л. В связи с чем, пациенту необходимо было рекомендовать препарат в дозе 5 мг 2 раза в день.

**Клинический пример 4.** Пациент Т. А., 71 год, был на приеме у терапевта с диагнозом: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз от сентября 2023 года. ЧКВ со стентированием передней нисходящей артерии от сентября 2023 года. Постоянная форма ФП. Гипертоническая болезнь III стадии. Артериальная гипертензия 1 степени. Риск 4. ХСН I стадии, ФК II. Дислипидемия. Аденома предстательной железы. Хронический пиелонефрит, вне обострения. Врачом терапевтом на приеме была рекомендована в качестве антитромботической терапии монотерапия препаратом ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз в день.

По данным, представленным в ЭМК данного пациента, был произведен подсчет баллов по следующим шкалам: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc – 3 балла, HAS-BLED – 1 балл. Согласно отечественным клиническим рекомендациям, утвержденным 16.10.2020 Минздравом РФ [64], пациентам при ОКС после ЧКВ при преобладании риска ишемических осложнений над риском кровотечений рекомендуется назначение тройной АТТ на срок от 1 до 6 месяцев, и в последующем переход на двойную АТТ до 12 месяцев после ЧКВ.

Далее был проведен анализ ЭМК через 3 месяца после внедрения мобильного приложения. Оценка кардиологических карт показала положительные результаты в отношении назначенной АКТ: только 1 (2 %) пациенту была рекомендована некорректная доза антикоагулянта. Частота назначения варфарина снизилась с 22 % до 14 %.

Среди терапевтов также отмечалась положительная динамика в назначении антикоагулянтных препаратов: 1 (2 %) пациенту при высоком риске ТЭО по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc не был назначен антикоагулянт; и 2 (4 %) пациентам была неправильно подобрана доза антикоагулянта. Частота назначения варфарина снизилась с 18 % до 16 % (таблица 14).



Таблица 14 – Анализ эффективности работы мобильного приложения в группах сравнения, n (%)

Антикоагулянтная терапия	Без мобильного приложения, n = 50	С мобильным приложением, n = 50	p
Кардиологи			
Правильно назначенная АКТ	43 (86)	49 (98)	0,0270
Неправильно назначенная АКТ	7 (14)	1 (2)	0,0270
Назначение варфарина	11 (22)	7 (14)	0,2978
Терапевты			
Правильно назначенная АКТ	32 (64)	47 (94)	0,0002
Неправильно назначенная АКТ	18 (36)	3 (6)	0,0002
Назначение варфарина	9 (18)	8 (16)	0,7901

Таким образом, врачи, которые использовали в своей работе данное мобильное приложение, продемонстрировали лучшие показатели в назначении АКТ пациентам с ФП. При анализе 50 ЭМК пациентов с ФП, обратившихся на прием к кардиологу, выявлено, что при использовании мобильного приложения частота некорректно назначаемой терапии в данной группе снизилась на 12 % ( $p = 0,0270$ ). Аналогично, частота неадекватно назначаемой терапии в группе терапевтов с использованием разработанной нами программы снизилась на 30 % ( $p = 0,0002$ ), что доказывает его эффективность. Данное приложение может облегчить работу врачам при оказании помощи пациентам, что, в свою очередь, повысит осведомленность и эффективность работы врачей и приведет к более конструктивному общению между пациентом и медицинским работником.

### 3.8 Оценка удовлетворенности врачей при использовании мобильного приложения

Для оценки удовлетворенности врачей при использовании мобильного приложения проведено анонимное анкетирование 50 врачей с помощью специально разработанной анкеты (приложение Б).

Среди обследуемых первую группу составили 25 (50 %) кардиологов, вторую - 25 (50 %) врачей-терапевтов. Характеристика обеих групп представлена в таблице 15.

Таблица 15 – Характеристика анкетированных врачей в группах сравнения

Показатель	I группа (n = 25)	II группа (n = 25)	p
Возраст, лет, M ± SD	36,7 ± 6,9	34,8 ± 6,3	0,1351
Стаж работы, лет, M ± SD	13,6 ± 6,9	13,9 ± 5,8	0,6680

Группы сравнения статистически значимо не различались по возрасту, стажу работы.

При ответе на вопрос: «довольны ли вы использованием мобильного приложения», 23 (92 %) врача терапевта и 21 (84 %) кардиолог ответили положительно.

На вопрос о частоте применения мобильного приложения в первой и второй группах преобладал вариант ответа «при затруднении выбора антикоагулянта», у 12 (48 %) и 11 (44 %) анкетированных, соответственно. При каждом назначении АКТ применяли данную программу 4 (16 %) кардиолога и 8 (32 %) терапевтов; 6 (24 %) респондентов первой группы и 4 (16 %) – второй группы использовали приложение для расчета клиренса креатинина. Из оставшихся не применяли программу 3 (12 %) и 2 (8 %) опрошенных кардиологов и терапевтов, соответственно (рисунок 18).

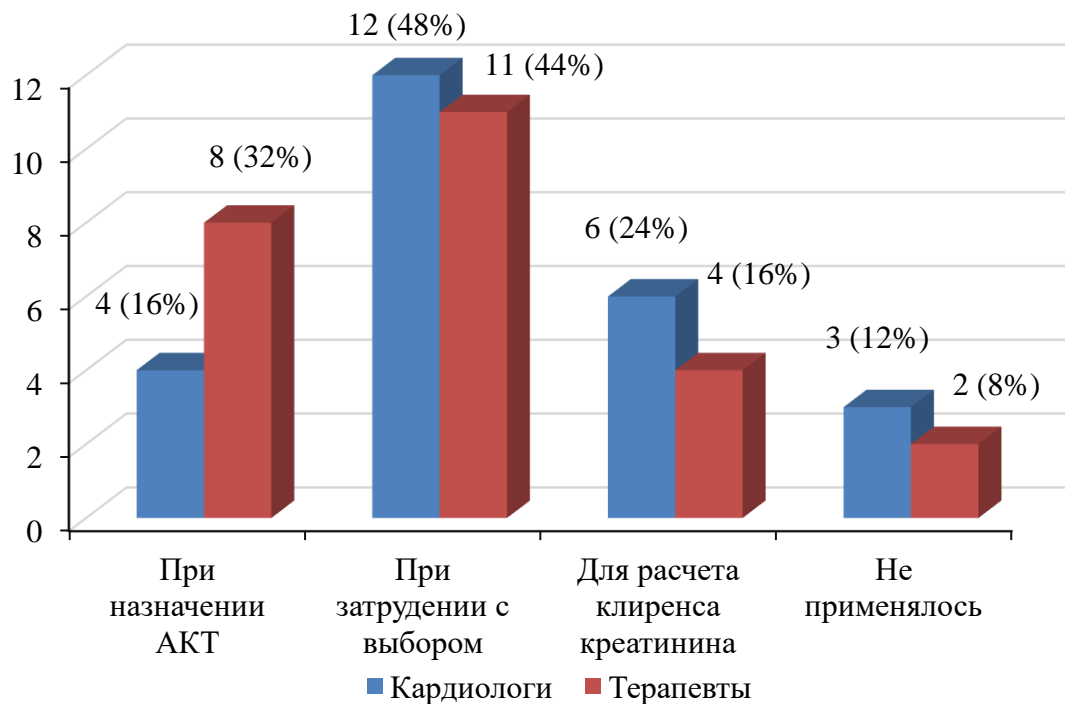


Рисунок 18 – Частота использования мобильного приложения в группах анкетированных

Следует отметить, что 13 (52 %) кардиологов и 16 (64 %) терапевтов считали все разделы мобильного приложения полезными в работе. Утверждали, что наиболее нужным является раздел по выбору антикоагулянта 4 (16 %) респондента первой группы и 6 (24 %) – второй группы. Наиболее актуальным у 3 (12 %) кардиологов и 2 (8 %) терапевтов оказался пункт для определения длительности двойной и тройной АТТ. Оставшиеся анкетированные первой и второй групп отметили особенно полезным раздел по отмене ОАК перед вмешательством, 5 (20 %) и 1 (4 %) опрошенных, соответственно (рисунок 19).

На вопрос о том, сколько времени врач на приеме тратит на подбор АКТ пациенту без использования мобильного приложения, кардиологи ответили: от 30 секунд до 5 минут (в среднем 3,5 минуты), терапевты – от 1 минуты до 7 минут (в среднем 4 минуты). С применением мобильного приложения среднее затраченное время на выбор препарата у кардиологов уменьшилось в 1,75 раза (до 2 минут),  $p = 0,0001$ , у терапевтов – в 1,3 раза, составило 3 минуты,  $p = 0,0110$  (рисунок 20).

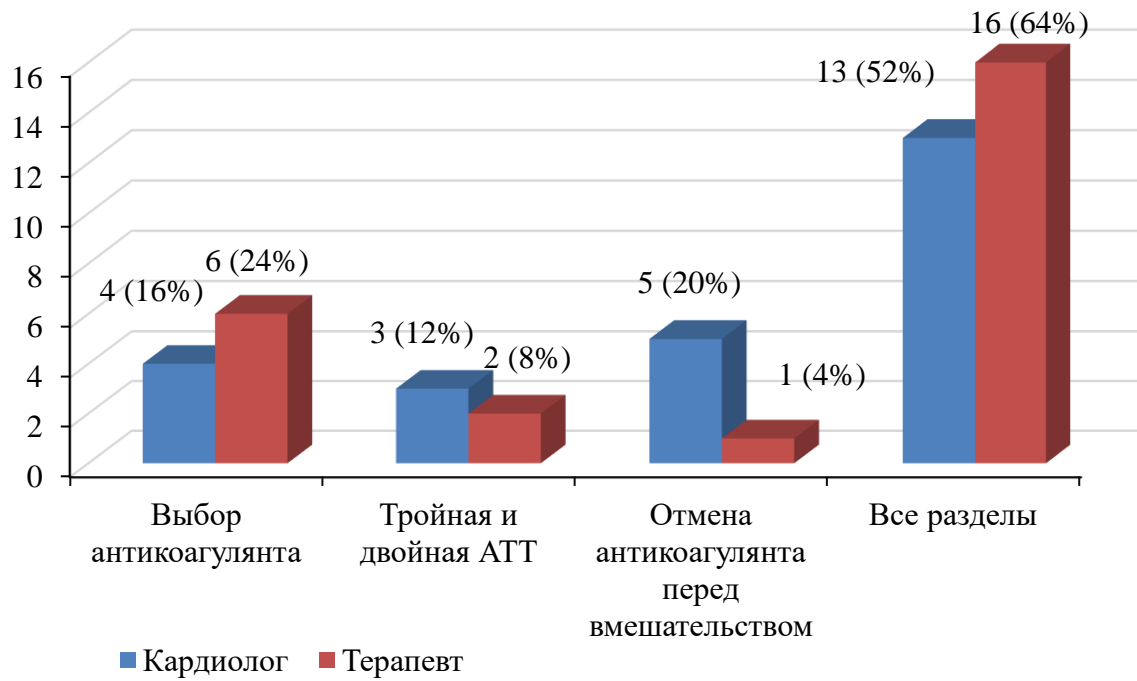


Рисунок 19 – Соотношение врачей терапевтов и кардиологов по предпочитаемым разделам мобильного приложения

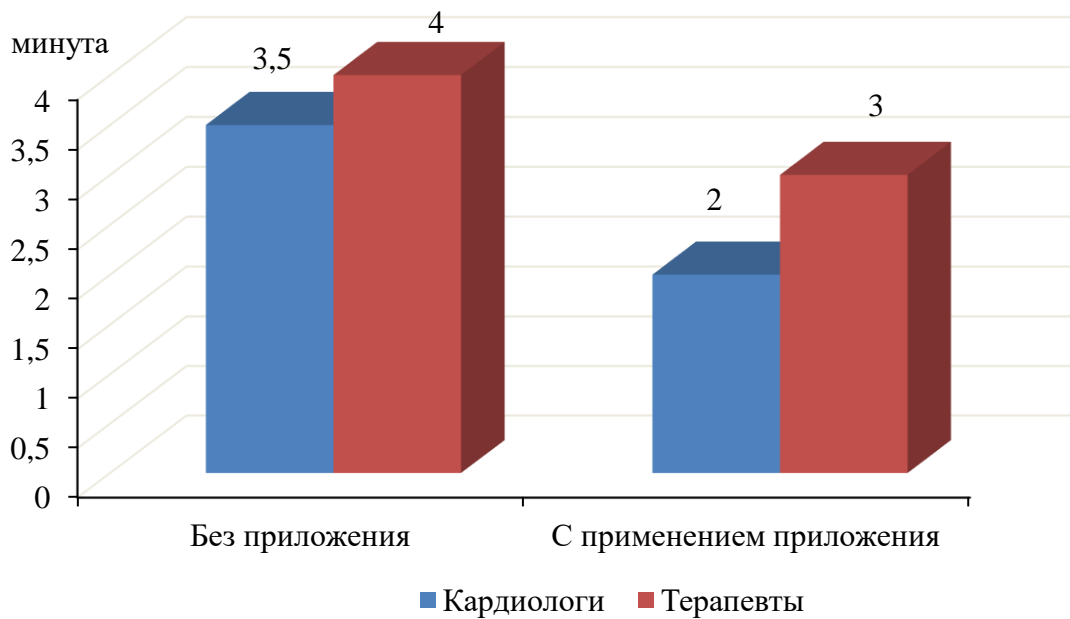


Рисунок 20 – Хронометраж времени, затрачиваемого на выбор антикоагулянта

По мнению большинства респондентов из первой и второй групп (92 % и 96 %, соответственно), при использовании мобильного приложения сократилось время, затрачиваемое на выбор АКГ.

Большинство анкетированных – 20 (80 %) кардиологов и 22 (88 %) терапевта, оценили разработанное мобильное приложение на оценку «отлично». При этом, 2 (8 %) анкетированных первой группы и 1 (4 %) второй группы отметили, что требуется доработка. В частности, неудобный выбор типа вмешательства в разделе отмена антикоагулянта перед операциями, нет расшифровки аббревиатур во втором разделе, а также рекомендовали добавить возможность прочтения инструкции к применению того или иного антикоагулянта.

На сегодняшний день на рынке представлено огромное количество мобильных приложений, используемых в здравоохранении, однако не всегда в их разработке участвуют медицинские работники: разработчиками могут выступать некоммерческие и благотворительные организации, страховые компании. И далеко не во всех случаях проводится клиническая оценка программ и отслеживаются результаты их работы, ввиду чего существует ограниченное количество исследований, которые предоставляют данные, показывающие их положительное влияние на состояние здоровья пациентов.

В своей работе Al-Arkee S. и соавторы [122] оценивали влияние мобильных медицинских приложений на клинические результаты и приверженность к лечению у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В обзор вошли 16 рандомизированных клинических исследований (РКИ). Показатели приверженности к лечению продемонстрировали статистически значимые улучшения в 9 РКИ; также в них сообщалось об нормализации систолического и диастолического АД, общего холестерина и уровня липопротеинов низкой плотности. Сами приложения имели разный функционал: 2 из них использовались в качестве обучения, 7 применялись в качестве напоминаний, остальные доставляли напоминания в сочетании с обучением. Хотя приложения и имели тенденцию повышать приверженность к лечению, но сами сильно различались по

дизайну и содержанию, ввиду чего не были определены основные характеристики, обеспечивающие их эффективность.

Frederix I. и соавторы [118] исследовали внедрение телереабилитации у пациентов с кардиологической патологией. В данной работе использовались SMS – сообщения и почта участников исследования для контроля за физической активностью, а также получения рекомендаций по диете и отказу от курения. В результате в исследуемой группе, значительно увеличился показатель  $VO_2$ , отражающий физическую форму и связанный с ней уровень качества жизни. В другой работе также изучалось влияние текстовых сообщений, ориентированных на здоровый образ жизни, на модификацию факторов риска у пациентов с ИБС. Данное рандомизированное клиническое исследование проводилось в клиниках Австралии. Рассылка текстовых сообщений привела к умеренному снижению уровня липопротеинов низкой плотности и умеренной нормализации АД, ИМТ и статуса курения [102].

В качестве примера также может служить разработанное Хрусловым М. В. мобильное приложение, созданное для мониторинга МНО у пациентов, принимающих варфарин. За время использования данного приложения повысилось среднее время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне до 75%, благодаря увеличению приверженности к терапии. А также уменьшилась количество обращений на «горячую линию» по контролю МНО на 18 % [29].

Подтверждают свою эффективность не только мобильные приложения, разработанные для пациентов, но и приложения, созданные в помощь врачам. Одно из мобильных приложений, разработанных для медицинских работников, содержит алгоритм для ведения пациентов с аортальным стенозом и выбора правильного размера протеза для транскатетерной имплантации аортального клапана (TAVI). Данная программа помогает молодым докторам оценить тяжесть стеноза и возможность проведения TAVI. А также при выборе кардиологической командой подходящего размера протеза для отдельных пациентов наблюдаются более лучшие результаты с использованием данного приложения, чем без него [98].

Shaeri M. с соавторами [81] разработали мобильное приложение, содержащее систему поддержки принятия клинических решений на основе искусственного интеллекта при остром послеоперационном эндофтальмите. Результаты анализа работы данной программы показали, что оно может правильно диагностировать 100 % пациентов с эндофтальмитом, а также отличить истинные случаи заболевания от ложноположительных. Наиболее важными функциями для врачей были выбор клинических признаков и симптомов, прогнозирование диагноза на основе искусственного интеллекта, а также выбор подходящего лечения.

Silveira D. V. с соавторами [100] разработали систему поддержки принятия решений для лечения гипертонии, реализованную в виде мобильного приложения. При анализе работы данного приложения клиницисты заявили, что данная программа удобна для пользования в повседневной жизни; большинство участников сочли его полезным для расчета и управления сердечно-сосудистым риском пациентов. Исследователи из Канады при оценке работы мобильного приложения, помогающего в принятии клинического решения врачам отделений неотложной помощи, также доказали, что приложение для смартфонов являются приемлемым и эффективным способом быстрого доступа к электронным ресурсам для руководства ухода за пациентами [123].

В 2016 году Европейское общество кардиологов заявило, что планирует поддерживать исследования в области мобильного здравоохранения, а также помогать разрабатывать, оценивать и внедрять данные технологии в систему здравоохранения. Помимо этого, ставит упор на подтверждение клинической и экономической эффективности подобных разработок, учитывая перспективу для пациентов и медицинских работников [101]. По этой причине мобильные приложения, которые будут использоваться в качестве поддержки для врачей и пациентов в здравоохранении, должны быть протестированы в реальной жизни. А в последующем интеграция данных инструментов в клинический рабочий процесс врачей будет способствовать усовершенствованию ухода за пациентами.

Таким образом, мобильное приложение «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» доказало свою эффективность: частота неправильно

назначаемой АКТ пациентам с ФП снизилось в группе кардиологов на 12 % ( $p = 0,0270$ ), в группе терапевтов на 30 % ( $p = 0,0002$ ). При использовании мобильного приложения врачи отмечали снижение времени, затраченного при выборе антикоагулянта.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из основных причин ТЭО в настоящее время остается ФП, которая обнаруживается у 25-35 % пациентов с ишемическим инсультом, и помимо этого повышает риск повторных тромбоэмболических событий по сравнению с пациентами с синусовым ритмом [48]. Существующие на данный момент европейские и российские клинические рекомендации рекомендуют пациентам с ФП антикоагулянтную терапию для профилактики ТЭО, а в качестве препаратов первой линии – ПОАК, учитывая более благоприятный профиль безопасности и эффективности [64, 77]. Однако, при анализе различных российских и зарубежных регистров выявлено, что не всем пациентам с ФП при наличии показаний к назначению ОАК назначается данная терапия в полном объеме, а также до сих пор встречается большое количество назначений врачами варфарина.

В связи с чем, цель настоящего исследования – обосновать, внедрить и оценить эффективность нового подхода к выбору антикоагулянта при использовании мобильного приложения в первичной амбулаторной сети.

В рамках решения первой задачи был проведен анализ демографических и клиничко-anamнестических данных пациентов, включенных в регистр ФП Кузбасса, а также проанализирована назначаемая врачами АКТ. Среди 638 участников, средний возраст которых составил  $68,2 \pm 4,5$  лет, преобладали, преимущественно, женщины (56,7 %). В регистре преобладали больные с пароксизмальной формой ФП (48,8 %); наблюдалась высокая частота встречаемости ГБ (92,2 %), из них II стадия была у 147 (23,1 %) и стадия III – у 434 (68,1 %) обследуемых. Почти у половины больных наблюдалась ИБС (48 %). В 100 % случаев был выставлен диагноз ХСН. При этом, учитывая классификацию по NYHA, ФК I встречался у 56 (8,8 %), ФК II – у 451 (70,7 %), ФК III и IV – у 120 (18,8 %) и 11 (1,7 %) больных, соответственно. У обследуемых отмечалась низкая приверженность к лечению ( $2,5 \pm 1,5$  балла). Пациенты характеризовались высоким риском тромботических осложнений – средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил  $4,2 \pm 1,8$  баллов. Из

638 исследуемых 608 (92 %) пациентов имели высокий риск ТЭО ( $\geq 2$  баллам у мужчин,  $\geq 3$  баллам у женщин), 24 (7 %) больных имели 1 балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, у оставшихся 6 (1 %) пациентов было 0 баллов. Среднее количество баллов по шкале HAS-BLED было равно  $2,8 \pm 1,6$  баллов.

Составлен «портрет» пациента с ФП, для которого характерен средний возраст 68 лет, наличие пароксизмальной формы ФП в сочетании с АГ и ИБС, а также высокий риск тромботических осложнений и низкая приверженность к лечению.

В исследовании 632 пациентам на приеме врачом-кардиологом были рекомендованы антикоагулянтные препараты. Из них АВК был назначен 210 (33,2 %), а ПОАК – 422 (66,8 %) исследуемым. Оставшимся 6 (1 %) пациентам была назначена ацетилсалициловая кислота. Пациенты, принимавшие варфарин, контролировали МНО со следующей периодичностью: 1 раз в месяц – 85 (13,4 %) пациентов, 1 раз в 2 месяца – 112 (17,6 %) больных и 1 раз в 3 и более месяцев – 13 (2,0 %) пациентов.

Во второй задаче исследования через 3 года наблюдения проводился анализ смертельных исходов пациентов, включенных в регистр. Смертельный исход был зарегистрирован у 54 (9,4 %) человек среди 576 исследуемых. Наиболее распространенной причиной сердечно-сосудистой смерти была ИБС, зарегистрированная в 19 (35,2 %) случаях, с развитием ИМ у трех пациентов. Ишемический инсульт стал причиной смерти у 9 (16,6 %), геморрагический инсульт – у 2 (3,7 %) больных. Осложнения ГБ – в 2 (3,7 %), ППС – в 3 (5,5 %) случаях привели к летальному исходу, один пациент умер от ТЭЛА. В 18 (33,3 %) случаях регистрировались некардиальные причины смертельного исхода.

В настоящем исследовании проведен анализ выживаемости пациентов с ФП. В течение первого года наблюдения зарегистрировано 20 смертей среди больных с ФП, что составило 3,5 %, обуславливающих 96,5 % свободы от смертельных исходов. Через два года выявлено 15 смертельных исходов (2,6 %) (свобода – 93,9 %), через три года – 19 (3,3 %) смертей (свобода – 90,6 %). При среднем сроке наблюдения 3 года смертность составила 1800/100 пациенто-лет.

Определены предикторы развития смертельного исхода у пациентов с ФП. Для данных обследуемых выявлено статистически значимое увеличение шанса неблагоприятного исхода у лиц с перенесенным ранее ОНМК (ОШ = 2,47 [1,06–5,75]). При увеличении ИМТ  $\geq 34$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 1,07 [1,01–1,14]), ЧСЖ  $\geq 92$  уд/мин при ФП (ОШ = 1,02 [1,00–1,04]), шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 4$  баллов (ОШ = 1,12 [1,04–1,21]) отмечалось повышение вероятности смертельного исхода. Также обнаружена незначимая прямая связь зависимой переменной с наличием у пациента ИБС (ОШ = 2,05 [0,91–4,65] при  $p = 0,08$ ), при увеличении численного значения шкалы 2MACE (ОШ = 1,24 [0,99–1,56] при  $p = 0,059$ ), имелась тенденция к увеличению риска смертельного исхода у пациентов мужского пола (ОШ = 1,96 [0,97–3,95] при  $p = 0,059$ ). При этом в исследовании отсутствовала связь между принимаемым антикоагулянтом и смертельным исходом.

В рамках третьей задачи было проведено анкетирование 65 кардиологов и 52 терапевтов для анализа информированности врачей в вопросах применений АКТ у пациентов с ФП. Обе группы статистически значимо не различались по возрасту, стажу работы, а также по наличию ученой степени и врачебной категории. Среди кардиологов средний уровень информированности составил  $57,84 \pm 8,5$  балла, а среди терапевтов –  $41,38 \pm 5,9$  баллов, соответственно, средний уровень информированности кардиологов был выше в 1,4 раза ( $p = 0,0462$ ), чем у врачей терапевтов. Статистически значимые различия между двумя группами выявлены в вопросах отмены ПОАК перед хирургическим вмешательством (вопрос 8) и назначении антикоагулянта перед ЭИТ (вопрос 9). А также статистически значимые различия имелись в ответах на вопросы, посвященные назначению антикоагулянта пациентам с митральным стенозом умеренной или тяжелой степени тяжести (вопрос 10), при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин (вопрос 12) и беременным пациенткам (вопрос 14). При оценке результатов анкетирования было выявлено, что у кардиологов выше уровень знаний в сложных вопросах применения АКТ у пациентов с ФП, таких как длительность отмены антикоагулянта при плановом хирургическом вмешательстве, назначения АКТ

перед ЭИТ при нулевом значении баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и ПОАК пациенту с митральным пороком сердца.

В завершении исследования разработано мобильное приложение для выбора антикоагулянта при ФП, включающее три раздела. При оценке эффективности мобильного приложения выявлено, что частота некорректно назначаемой терапии при использовании мобильного приложения кардиологами снизилась на 12 % ( $p = 0,0270$ ) и терапевтами на 30 % ( $p = 0,0002$ ).

Для оценки удовлетворенности применения мобильного приложения проводилось анонимное анкетирование 50 врачей с помощью специально разработанной анкеты. Результаты обработки данных опроса показали, что большинство врачей были довольны работой мобильного приложения. Кардиологи отметили в среднем сокращение времени для выбора терапии при его использовании в 1,75 раза ( $p = 0,0001$ ), терапевты – в 1,3 раза ( $p = 0,0110$ ). Большая половина респондентов пользовалась всеми разделами данной программы, однако только в тех случаях, когда затруднялась с выбором АКТ в конкретной ситуации.

Таким образом, анализ работы мобильного приложения по выбору антикоагулянта подтвердил свою эффективность. Результаты проведенного исследования позволили обосновать необходимость разработки и внедрения мобильного приложения для персонализированного выбора антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий. При анализе амбулаторных карт до и после внедрения мобильного приложения выявлено уменьшение количества неправильных назначений антикоагулянтов и уменьшение времени для принятия решения о выборе того или иного антикоагулянта.

## ВЫВОДЫ

1. С учетом клинико-anamnestических и демографических данных амбулаторного Регистра-ФП составлен «портрет» пациентов с фибрилляцией предсердий, включающий: средний возраст 68 лет, пароксизмальную форму фибрилляции предсердий в 48,8 % случаев, а также высокий риск тромботических осложнений (4,2 балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) и низкую приверженность к лечению (2,5 балла по опроснику Мориски-Грина). Регистрируется коморбидная патология: артериальная гипертензия (92,2 %) и ишемическая болезнь сердца (48 %). В назначении антикоагулянтной терапии лидируют: варфарин – 210 (33 %), ривароксабан 172 (27 %) и апиксабан – 166 (26 %) пациентов.

2. Выживаемость пациентов с фибрилляцией предсердий через 3 года составляет 90,6 %. Среди причин сердечно-сосудистой смерти регистрируются: ишемическая болезнь сердца (35,2 %), ишемический инсульт (16,6 %), геморрагический инсульт (3,7 %), гипертоническая болезнь (3,7 %), приобретенные пороки сердца (5,5 %), тромбоэмболия легочной артерии (1,9 %). Некардиальные причины смертельных исходов встречаются в 33,3 % случаев.

3. Предикторами смерти у пациентов с фибрилляцией предсердий являются: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ = 2,47 [1,06–5,75]), увеличение индекса массы тела  $\geq 34$  кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 1,07 [1,01–1,14]), частота сокращения желудочков при фибрилляции предсердий  $\geq 92$  уд/мин (ОШ = 1,02 [1,00–1,04]), 4 и более баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (ОШ = 1,12 [1,04–1,21]).

4. При оценке результатов анкетирования врачей в вопросах назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий выявлено, что уровень информированности кардиологов выше в 1,4 раза ( $p = 0,0462$ ), чем у врачей-терапевтов.

5. При использовании мобильного приложения для выбора антикоагулянта у больных с фибрилляцией предсердий отмечается уменьшение количества

амбулаторных карт с неправильно назначенной антикоагулянтной терапией врачами-кардиологами на 12 % ( $p = 0,0279$ ) и терапевтами на 30 % ( $p = 0,0002$ ). Применение мобильного приложения способствует снижению времени для выбора антикоагулянта в 1,75 раза ( $p = 0,0001$ ) врачами-кардиологами и в 1,3 раза ( $p = 0,0110$ ) терапевтами.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью снижения риска смертельного исхода у пациентов с фибрилляцией предсердий рекомендуется снижение веса и уменьшение частоты сокращения желудочков при фибрилляции предсердий.

2. Необходимо учитывать, что врачи-терапевты в большей степени нуждаются в повышении уровня информированности в вопросах назначения антикоагулянтной терапии, чем врачи-кардиологи.

3. Мобильное приложение «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий» может эффективно использоваться не только кардиологами, терапевтами, фельдшерами, но и врачами других специальностей, принимающими участие в назначении антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АВК – антагонист витамина К
- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АКТ – антикоагулянтная терапия
- АТТ – антитромботическая терапия
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- МИС – медицинская информационная система
- МНО – международное нормализованное отношение
- ОАК – оральные антикоагулянты
- ОКС – острый коронарный синдром
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ПОАК – прямые оральные антикоагулянты
- ППС – приобретенный порок сердца
- РКИ – рандомизированное клиническое исследование
- СД – сахарный диабет
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерий
- ТЭО – тромбоэмболические осложнения
- ФК – функциональный класс
- ФП – фибрилляция предсердий
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность



ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСЖ – частота сокращений желудочков

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭВМ – электронно-вычислительная машина

ЭИТ – электроимпульсная терапия

ЭКГ – электрокардиография

ЭМК – электронная медицинская карта

ТАVI – транскатетерная имплантация аортального клапана

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования / В. А. Сулимов, Д. А. Напалков, А. А. Соколова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 116–123.
2. Артанова, Е. Л. Контроль за антикоагулянтной терапией и качество жизни больных с фибрилляцией предсердий (обзор) / Е. Л. Артанова, Ю. Г. Шварц // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 258–265.
3. Базира, К. Проблемы приверженности к лечению пероральными антикоагулянтами у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в Кыргызской Республике / К. Базира // Наука и инновации в медицине. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 50–54.
4. Безопасность длительной терапии варфарином: частота кровотечений и клинические предикторы их развития (результаты проспективного 15-летнего наблюдения) / Е. С. Кропачева, О. А. Землянская, Е. П. Панченко [и др.] // Атеротромбоз. – 2017. – № 1. – С. 145–162.
5. Беленков Ю. Н. Тактика подбора антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца / Ю. Н. Беленков, Г. А. Шакарьянц, Н. В. Хабарова // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 3. – С. 43–52.
6. Бернс, С. А. Как нивелировать риск кровотечений на фоне приема антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий? / С. А. Бернс, О. Л. Барбараш // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 36–41.
7. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА) / М. М. Лукьянов, Е. Ю. Андреев, С. Ю. Марцевич [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 6. – С. 888–898.

8. Быстрые темпы насыщения варфарином – предиктор развития чрезмерной гипокоагуляции. Модернизация алгоритма подбора дозы варфарина / Т. С. Кропачева, Н. Н. Боровков, Т. В. Вавилова [и др.] // Атеротромбоз. – 2015. – № 1. – С. 74–86.
9. Взгляд на проблему тромбообразования в ушке левого предсердия по данным аутопсии / Ю. С. Кривошеев, С. З. Чуков, Д. С. Мкртычев [и др.] // Вестник аритмологии. – 2020. – Т. 27, №1. – С. 5–11.
10. Возможность использования мобильного приложения в качестве инструмента повышения приверженности пациентов кардиологического профиля / Н. А. Кочергин, А. М. Кочергина, И. Р. Килина [и др.] // Телемедицина. – 2017. – № 2. – С. 73–80.
11. Воробьева, Н. М. Возможности дабигатрана этексилата в лечении венозных тромбозэмболических / Н. М. Воробьева, Е. П. Панченко // Атеротромбоз. – 2015. – № 2. – С. 17–31.
12. Воробьева, Н. М. Эффективность и безопасность длительной терапии дабигатраном при фибрилляции предсердий / Н. М. Воробьева, Е. П. Панченко // Атеротромбоз. – 2014. – № 2. – С. 1–10.
13. Герасимов, А. А. Оценка отношения врачей кардиологов и терапевтов к клиническим рекомендациям по профилактике и лечению инфаркта миокарда / А. А. Герасимов, Р. В. Полибин // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 5. – С. 37–44.
14. Гиляров, М. Ю. Фибрилляция предсердий как фактор риска ишемического инсульта / М. Ю. Гиляров, Е. В. Константинова // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, № 9. – С. 16–19.
15. Горбунова, Е. В. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике на амбулаторном этапе / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, С. Е. Мамчур // Вестник аритмологии. – 2023. – Т. 30, № 1. – С. 5–10.
16. Динамика частоты фибрилляции предсердий в российской популяционной выборке за 13 лет наблюдения / М. Ю. Шапкина, Е. В. Маздорова, Е. М.

- Авдеева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 8. – С. 23–33.
17. Дроздова, Л. Ю. Одновременная оценка распространенности и эффективности коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди врачей и их знания современных клинических рекомендаций. Результаты проекта «Здоровье и образование врача» / Л. Ю. Дроздова, С. Ю. Марцевич, В. П. Воронина // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 137–144.
18. Изучение знания современных принципов рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний по данным опроса врачей первичного звена здравоохранения города Москвы / Т. Г. Хелия, С. Ю. Марцевич, Г. Б. Селиванова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 61–66.
19. Информированность врачей первичного звена здравоохранения о тактике ведения больных с фибрилляцией предсердий / А. В. Муромкина, О. А. Назарова, С. Е. Мясоедова [и др.] // CardioСоматика. – 2015. – Т. 6, № 2. – С. 53–55.
20. Классификация мобильных медицинских приложений, принципы и этические стандарты для их имплементации в клиническую практику / С. С. Сошников, Ф. В. Горкавенко, Е. В. Ночевкин [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2017. – Т. 3, № 29. – С. 53–58.
21. Клинико-демографические особенности пациентов с инсультами и сопутствующей фибрилляцией предсердий / Д. М. Акпанова, С. Ф. Беркинбаев, А. Т. Мусагалиева [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 9С. – С. 48–57.
22. Клинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации в зависимости от антитромботической терапии. Результаты II фазы глобального регистра GLORIA-AF / Е. В. Шляхто, С. В. Виллевалде, А. В. Ежов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 73–84.

23. Койчуев, А. А. Приверженность в лечении: методики оценки, технологии коррекции недостаточной приверженности терапии / А. А. Койчуев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 65–68.
24. Колосов, А. С. Применение медицинских мобильных приложений в практике амбулаторно-поликлинического звена / А. С. Колосов, А. В. Прошин // Международный научно-исследовательский журнал. – 2018. – № 1-2 (67). – С. 55–57.
25. Контроль показателя международного нормализованного отношения на фоне терапии варфарином у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной практике (данные регистров РЕКВАЗА) / М. М. Лукьянов, С. Ю. Марцевич, С. С. Якушин [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 40–46.
26. Лукина, Ю. В. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания / Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 519–524.
27. Марцевич, С. Ю. Варфарин и его значение в эру новых оральных антикоагулянтов. Вопросы контроля эффективности и безопасности лечения / С. Ю. Марцевич, Ю. В. Лукина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 5. – С. 699–705.
28. Медицинские регистры: история и современные возможности. Регистр больных хроническим миелолейкозом / О. В. Лазарева, С. М. Куликов, М. В. Черников [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2013. – Т. 58, № 3. – С. 3–8.
29. Мобильное приложение для пациентов как структурный элемент новой клинико-лабораторной модели централизованного мониторинга антикоагулянтной терапии варфарином / И. В. Пономарева, Л. В. Сафронова, Т. В. Вавилова [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2019. – № 4(73). – С. 67–71.

30. Мобильные медицинские приложения: возможности, проблемы и перспективы / О. Т. Ким, В. А. Дадаева, А. А. Тельхигова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24, № 7. – С. 96–102.
31. Мубаракшина, О. А. Фармакогенетика варфарина: современное состояние вопроса / О. А. Мубаракшина, М. Н. Сомова, Г. А. Батищева // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, № 10. – С. 74–78.
32. Напалков, Д. А. Профилактика инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии: современные подходы к выбору антикоагулянтной терапии / Д. А. Напалков, А. А. Соколова, А. В. Жиленко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 5. – С. 4–10.
33. Непрерывное профессиональное развитие врачей: факторы мотивации и экономические аспекты / Л. К. Мошетьова, Д. А. Сычев, А. Л. Заплатников [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 3, № 8. – С. 3–6.
34. Новикова, Н. А. Дабигатран и идаруцизумаб. Новые возможности обеспечения безопасности пациентов / Н. А. Новикова, А. Н. Воловченко, Д. А. Парфенов // Атеротромбоз. – 2019. – № 1. – С. 53–61.
35. Обзор мобильных приложений, используемых врачами и пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. В. Рожнев, С. П. Дуванова, А. В. Садовников [и др.] // Врач. – 2022. – Т. 33, № 10. – С. 45–46.
36. Опыт изучения фибрилляции предсердий на базе регистра ПРОФИЛЬ / С. Ю. Марцевич, А. Р. Навасардян, Н. П. Кутишенко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 35–39.
37. Опыт работы кабинета по контролю антикоагулянтной терапии в клинической практике / З. К. Салпагарова, Д. А. Андреев, Д. А. Сычев [и др.] // Сеченовский вестник. – 2016. – № 2 (24). – С. 8–12.
38. Орлова, Н. В. Школа здоровья для пациентов с фибрилляцией предсердий / Н. В. Орлова, Ю. Н. Федулаев // CardioСоматика. – 2019. – Т. 10, № 3. – С. 50–59.
39. Особенности проведения школы здоровья для пациентов с фибрилляцией предсердий / О. В. Лищенко, Л. Ю. Дроздова, Е. С. Иванова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22, № 6. – С. 97–102.

40. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике / Т. В. Фофанова, Ф. Т. Агеев, М. Д. Смирнова [и др.] // Системные гипертензии. – 2014. – Т. 11, № 2. – 13 с.
41. Панов, А. В. Регистры и их значение в оценке больных ишемической болезнью сердца, подвергающихся операциям реваскуляризации миокарда / А. В. Панов, Э. В. Кулешова // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, № 5. – С. 398–405.
42. Панченко, Е. П. Осталось ли место для варфарина после появления прямых оральных антикоагулянтов? / Е. П. Панченко // Атеротромбоз. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 32–42.
43. Парфенов, В. А. Вторичная профилактика инсульта при фибрилляции предсердий, применение апиксабана (исследования ARISTOTLE, AVERROES) / В. А. Парфенов, С. В. Вербицкая // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – Т. 6, № 2С. – С. 7–14.
44. Парфенов, В. А. Факторы риска и профилактика инсульта при фибрилляции предсердий / В. А. Парфенов, С. В. Вербицкая // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 3. – С. 55–60.
45. Пациент-ориентированный подход как основа повышения эффективности и безопасности антитромботической терапии коморбидных пациентов. Роль антикоагулянтных кабинетов / Н. А. Воробьева, А. И. Воробьева, Н. Я. Шемякина [и др.] // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25, № 11–12. – С. 19–24.
46. Перепеч, Н. Б. Приверженность врачей рекомендациям по применению пероральных антикоагулянтов / Н. Б. Перепеч, И. Е. Михайлова, А. В. Трегубов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 706–712.
47. Пивень, Д. В. Повышение квалификации врачей: основные вызовы сегодня и что делать / Д. В. Пивень // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 2. – С. 4–13.

48. Повторный ишемический инсульт при фибрилляции предсердий: частота, гетерогенность, профилактика / Л. А. Гераскина, М. М. Алиева, А. В. Фонякин [и др.] // Атеротромбоз. – 2020. – № 2. – С. 7–16.
49. Подходы к применению современных информационных технологий в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний / Д. А. Сон, М. К. Кошимбеков, М. А. Канушина [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2019. – № 2. – С. 416–418.
50. Поиск потенциальных факторов, ассоциированных с неудачей катетерной абляции фибрилляции предсердий. Ретроспективный анализ электронных медицинских карт при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решения (исследование СЕЛЕКТ ФП) / А. В. Пономаренко, Ю. С. Кривошеев, И. Л. Михеенко [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 2. – С. 35–42.
51. Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций: Методические рекомендации / Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 42–60.
52. Приверженность к лечению пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью / И. Н. Чукаева, В. Н. Ларина, Д. Г. Карпенко [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 10. – С. 65–72.
53. Приверженность к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты исследования АНТЕЙ) / С. Ю. Марцевич, Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 6. – С. 864–872.
54. Прогноз жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий в зависимости от контроля гемодинамических показателей и толерантности к физической нагрузке на фоне базисной терапии



- / Н. Г. Виноградова, Д. С. Поляков, И. В. Фомин [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 4С. – С. 51–58.
55. Решетько, О. В. Анализ анти тромботической терапии фибрилляции предсердий в международных и российских регистрах / О. В. Решетько, А. В. Соколов, Н. В. Фурман // Качественная клиническая практика. – 2019. – № 1. – С. 83–96.
56. Седых, Д. Ю. Различия приверженности к терапии у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда / Д. Ю. Седых, Г. П. Петров, В. В. Кашталап // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 15–25.
57. Системы поддержки принятия врачебных решений / О. Ю. Атьков, Ю. Ю. Кудряшов, А. А. Прохоров [и др.] // Врач и информационные технологии. – 2013. – № 6. – С. 67-75.
58. Соловьева, М. В. Анти тромботическая терапия и ее влияние на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших инфаркт миокарда. Данные многолетнего наблюдения / М. В. Соловьева, С. А. Болдуева // CardioСоматика. – 2021. – Т. 12, № 3. – С. 158–165.
59. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации / А. С. Колбин, Б. А. Татарский, И. Н. Бисерова [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – Т. 4, № 19. – С. 17–22.
60. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторной и госпитальной медицинской практике (данные регистров РЕКВАЗА) / М. М. Лукьянов, С. Ю. Марцевич, О. М. Драпкина [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 4. – С. 538–545.
61. Тромбоз ушка левого предсердия при фибрилляции предсердий - современное состояние проблемы / Ю. С. Кривошеев, Д. И. Башта, С. Ю. Красильникова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 13–20.
62. Факторы риска сердечно-сосудистой смертности у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий / О. П. Мамаева, Д. Ф. Егоров, А. М. Подлесов [и др.] // Вестник аритмологии. – 2008. – № 52. – С. 45–49.

63. Фармакокинетика и фармакогенетика дабигатрана / А. В. Савинова, В. С. Добродеева, М. М. Петрова [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 146–152.
64. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 / М. Г. Аракелян, Л. А. Бокерия, Е. Ю. Васильева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 190–260.
65. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбоэмболических осложнений / В. А. Ионин, Е. И. Барашкова, А. Г. Филатова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 192–201.
66. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра / О. Ю. Кореннова, С. Н. Мальцев, А. В. Петренко [и др.] // Трудный пациент. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 8–10.
67. Фибрилляция предсердий: клинические рекомендации / Минздрав РФ. – М., 2017. – 11 с.
68. Филатов, А. Г. Эпидемиология и социальная значимость фибрилляции предсердий / А. Г. Филатов, Э. Г. Тарашвили // Анналы аритмологии. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 5–13.
69. Что думают и знают врачи об антитромботической терапии при фибрилляции предсердий? / Р. М. Линчак, О. Г. Компаниец, А. М. Недбайкин [и др.] // Кардиология. – 2014. – Т. 54, № 10. – С. 32–38.
70. Шахматова, О. О. Апиксабан в лечении пациентов с фибрилляцией предсердий / О. О. Шахматова, Е. П. Панченко // Атеротромбоз. – 2015. – № 1. – С. 52–64.
71. Эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии у пациентов с различными формами фибрилляции предсердий после интервенционного лечения. Результаты трехлетнего наблюдения / О. Р. Эшматов, Р. Е. Баталов, Е. А. Арчаков [и др.] // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 8. – С. 19–26.

72. Эффективность модуля принятия решений в персонализированном выборе антикоагулянта / Е. В. Горбунова, С. П. Дуванова, К. М. Филимонов [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 3. – С. 18–22.
73. Явелов, И. С. Применение ривароксабана для профилактики инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий у больных пожилого и старческого возраста / И. С. Явелов // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 12С. – С. 4–11.
74. Явелов, И. С. Профилактика инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий. О чем говорят результаты исследования ROCKET AF / И. С. Явелов // Медицинский Совет. – 2017. – № 12. – С. 154–160.
75. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / C. T. January, L. S. Wann, J. S. Alpert // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64, № 21. – P. 2246–2280.
76. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2016. – Vol. 50, № 5. – P. 1–88.
77. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // Eur. Heart J. – 2021. – Vol. 42, № 5. – P. 373–498.
78. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / J. A. Joglar, M. K. Chung, A. L. Armbruster [et al.] // Circulation. – 2024. – Vol. 149, № 1. – P. 1–156.

79. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences / R. Chowdhury, H. Khan, E. Heydon [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, № 38. – P. 2940–2948.
80. Adverse drug reactions in internal medicine units and associated risk factors / J. F. Sánchez Muñoz-Torrero, P. Barquilla, R. Velasco [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 66, № 12. – P. 1257–1264.
81. An intelligent decision support system for acute postoperative endophthalmitis: design, development and evaluation of a smartphone application [electronic version] / M. Shaeri, N. Shoeibi, S. M. Hosseini [et al.] // *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* – 2023.
82. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis / R. G. Hart, O. Benavente, R. McBride [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 131, № 7. – P. 492–501.
83. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation / C. B. Granger, J. H. Alexander, J. J. McMurray [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 365, № 11. – P. 981–992.
84. Barriers and facilitators to the implementation of clinical practice guidelines: A cross-sectional survey among physicians in Estonia / P. Taba, M. Rosenthal, J. Habicht [et al.] // *BMC Health Serv. Res.* – 2012. – Vol. 12. – P. 455.
85. Barriers and Strategies in Guideline Implementation-A Scoping Review / F. Fischer, K. Lange, K. Klose [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2016. – Vol. 4, № 3. – P. 36.
86. Barriers to and Facilitators of Adherence to Clinical Practice Guidelines in the Middle East and North Africa Region: A Systematic Review / S. H. Almazrou, S. I. Alfaifi, S. H. Alfaifi [et al.] // *Healthcare (Basel)*. – 2020. – Vol. 8, № 4. – P. 564.
87. Barriers to Clinical Practice Guideline Implementation Among Physicians: A Physician Survey / B. Qumseya, A. Goddard, A. Qumseya [et al.] // *Int. J. Gen. Med.* – 2021. – Vol. 14. – P. 7591–7598.
88. Brown, J. D. Adherence to Rivaroxaban, Dabigatran, and Apixaban for Stroke Prevention in Incident, Treatment-Naïve Nonvalvular Atrial Fibrillation / J. D.

- Brown, A. R. Shewale, J. C. Talbert // *J. Manag. Care Spec. Pharm.* – 2016. – Vol. 22, № 11. – P. 1319–1329.
89. Cairns, J. A. ACP journal club. CHA2DS2-VASc had better discrimination than CHADS2 for predicting risk for thromboembolism in atrial fibrillation / J. A. Cairns // *Ann. Intern. Med.* – 2011. – Vol. 154, № 10. – P. 5–13.
90. Can mobile health apps replace GPs? A scoping review of comparisons between mobile apps and GP tasks [electronic version] / A. Wattanapisit, C. H. Teo, S. Wattanapisit [et al.] // *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* – 2020. – URL: <https://bmcmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-019-1016-4> (accessed: 01.03.2024).
91. Chaudri, N. A. Adherence to Long-term Therapies Evidence for Action / N. A. Chaudri // *Ann. Saudi Med.* – 2004. – Vol. 24, № 3. – P. 221–222.
92. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score / G. Y. Lip, L. Frison, J. L. Halperin [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57, № 2. – P. 173–180.
93. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V / H. D. White, M. Gruber, J. Feyzi [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167, № 3. – P. 239–245.
94. Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry / G. Boriani, M. Proietti, C. Laroche [et al.] // *EP Europace.* – 2018. – Vol. 20, № 5. – P. 747–757.
95. Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation / A. Ringborg, R. Nieuwlaat, P. Lindgren [et al.] // *Europace.* – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 403–411.
96. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study / J. Y. Le Heuzey, O. Paziand, O. Piot [et al.] // *American Heart Journal.* – 2004. – Vol. 147, № 1. – P. 121–126.

97. Cross-sectional Survey of Anticoagulant Use among Specialist Physicians with a Focus on Direct Anticoagulants / J. Singh, S. Sethi, T. Kaur [et al.] // *Int. J. Appl. Basic Med. Res.* – 2021. – Vol. 11, № 3. – P. 177–181.
98. Description and Validation of TAVIApp: A Novel Mobile Application for Support of Physicians in the Management of Aortic Stenosis-Management of Aortic Stenosis with TAVIApp / C. Indolfi, J. Sabatino, S. De Rosa [et al.] // *Biomed Res. Int.* – 2017. – Vol. 2017. – P. 9027597.
99. Development and evaluation of a mobile application for case management of small and sick newborns in Bangladesh [electronic version] / L. E. Schaeffer, S. Ahmed, M. Rahman [et al.] // *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* – 2019.
100. Development and Evaluation of a Mobile Decision Support System for Hypertension Management in the Primary Care Setting in Brazil: Mixed-Methods Field Study on Usability, Feasibility, and Utility / D. V. Silveira, M. S. Marcolino, E. L. Machado [et al.] // *JMIR Mhealth Uhealth.* – 2019. – Vol. 7, № 3. – P. 9869.
101. e-Health: a position statement of the European Society of Cardiology / M. R. Cowie, J. Bax, N. Bruining [et al.] // *European Heart Journal.* – 2016. – Vol. 37, № 1. – P. 63–66.
102. Effect of Lifestyle-Focused Text Messaging on Risk Factor Modification in Patients With Coronary Heart Disease: A Randomized Clinical Trial / C. K. Chow, J. Redfern, G. S. Hillis [et al.] // *JAMA.* – 2015. – Vol. 314, № 12. – P. 1255–1263.
103. Evaluating a mobile application for improving clinical laboratory test ordering and diagnosis / A. N. D. Meyer, P. J. Thompson, A. Khanna [et al.] // *J. Am. Med. Inform. Assoc.* – 2018. – Vol. 25, № 7. – P. 841–847.
104. Factors associated with warfarin discontinuation, including bleeding patterns, in atrial fibrillation patients / D. C. Suh, J. C. Choi, J. Schein [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2013. – Vol. 29, № 7. – P. 761–771.
105. Frequency and Outcomes of Reduced Dose Non-Vitamin K Antagonist Anticoagulants: Results From ORBIT-AF II (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II) / B. A. Steinberg, P. Shrader, K. Pieper [et al.] // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2018. – Vol. 7, № 4. – P. 007633.

106. Friberg, L. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study / L. Friberg, M. Rosenqvist, G. Y. Lip // *Circulation*. – 2012. – Vol. 125, № 19. – P. 2298–2307.
107. Global deregulation of ginseng products may be a safety hazard to warfarin takers: solid evidence of ginseng-warfarin interaction / H. Dong, J. Ma, T. Li [et al.] // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 5813.
108. Global Oral Anticoagulation Use Varies by Region in Patients With Recent Diagnosis of Atrial Fibrillation: The GLORIA-AF Phase III Registry / V. Bayer, A. Kotalczyk, B. Kea [et al.] // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2018. – Vol. 11, № 6. – P. 023907.
109. Hart, R. G. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation / R. G. Hart, L. A. Pearce, M. I. Aguilar // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 146, № 12. – P. 857–867.
110. Higher persistence in newly diagnosed nonvalvular atrial fibrillation patients treated with dabigatran versus warfarin / M. Zalesak, K. Siu, K. Francis [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. – 2013. – Vol. 6, № 5. – P. 567–574.
111. Inappropriate dosing of direct oral anticoagulants: findings from a clinical vignette study and physician survey / A. Fuat, E. Ako, D. Hargroves [et al.] // *J. Mark. Access Health Policy*. – 2023. – Vol. 11, № 1. – P. 2267327.
112. Increased use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: temporal trends from 2005 to 2015 in Denmark / K. Gadsbøll, L. Staerk, E. L. Fosbøl [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38, № 12. – P. 899–906.
113. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study / E. J. Benjamin, D. Levy, S. M. Vaziri [et al.] // *JAMA*. – Vol. 271, № 11. – P. 840–844.
114. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation: Results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries / B. A. Steinberg, H. Gao, P. Shrader [et al.] // *Am. Heart. J.* – 2017. – Vol. 194. – P. 132–140.

115. Lip, G. Y. Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation / G. Y. Lip, J. L. Halperin // *Am. J. Med.* – 2010. – Vol. 123, № 6. – P. 484–488.
116. LipoDDx: a mobile application for identification of rare lipodystrophy syndromes [electronic version] / D. Araújo-Vilar, A. Fernández-Pombo, G. Rodríguez-Carnero [et al.] // *Orphanet J. Rare Dis.* – 2020. – URL: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-01364-1> (accessed: 02.02.2024)
117. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events–European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) / P. Kirchhof, B. Ammentorp, H. Darius [et al.] // *EP Europace.* – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 6–14.
118. Medium-Term Effectiveness of a Comprehensive Internet-Based and Patient-Specific Telerehabilitation Program With Text Messaging Support for Cardiac Patients: Randomized Controlled Trial / I. Frederix, D. Hansen, K. Coninx [et al.] // *J. Med. Internet Res.* – 2015. – Vol. 17, № 7. – P. 185.
119. mHealth – новые возможности развития телекоммуникационных технологий в здравоохранении / И. А. Шадеркин, А. А. Цой, А. В. Сивков [и др.] // *Экспериментальная и клиническая урология.* – 2015. – № 2. – С. 142–148.
120. mHealth Interventions to Improve Cancer Screening and Early Detection: Scoping Review of Reviews / D. Schliemann, M. M. Tan, W. M. K. Hoe [et al.] // *J. Med. Internet. Res.* – 2022. – Vol. 24, № 8. – P. 36316.
121. Mobile applications in dermatology / A. C. Brewer, D. C. Endly, J. Henley [et al.] // *JAMA Dermatol.* – 2013. – Vol. 149, № 11. – P. 1300–1304.
122. Mobile Apps to Improve Medication Adherence in Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-analysis / S. Al-Arkee, J. Mason, D. A. Lane [et al.] // *J. Med. Internet Res.* – Vol. 23, № 5. – P. 24190.
123. Mobile Clinical Decision Tools Among Emergency Department Clinicians: Web-Based Survey and Analytic Data for Evaluation of The Ottawa Rules App / A. M. L. Quan, I. Stiell, J. J. Perry [et al.] // *JMIR Mhealth Uhealth.* – 2020. – Vol. 8, № 1. – P. 15503.



124. New Oral Anticoagulants in Nonvalvular Atrial Fibrillation / F. Urooj, A. Kulkarni, D. Stapleton [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2016. – Vol. 39, № 12. – P. 739–746.
125. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and atrial thrombosis: An appraisal of current evidence / P. Calabrò, F. Gragnano, A. Cesaro [et al.] // *Arch. Cardiovasc. Dis*. – 2020. – Vol. 113, № 10. – P. 642–651.
126. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions / A. Di Minno, B. Frigerio, G. Spadarella [et al.] // *Blood Reviews*. – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 193–203.
127. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary / I. P. Kirchhof, A. Auricchio, J. Bax [et al.] // *European Heart journal*. – 2007. – Vol. 28, № 22. – P. 2803-2817.
128. Patterns and predictors of use of warfarin and other common long-term medications in patients with atrial fibrillation / X. Song, S. D. Sander, H. Varker [et al.] // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. – 2012. – Vol. 12, № 4. – P. 245–253.
129. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study / S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole [et al.] // *Heart*. – 2001. – Vol. 86, № 5. – P. 516–521.
130. Potpara, T. S. Stroke prevention strategies in patients with atrial fibrillation and heart valve abnormalities: perceptions of 'valvular' atrial fibrillation: results of the European Heart Rhythm Association Survey / T. S. Potpara, G. Y. Lip, T. B. Larsen // *Europace*. – 2016. – Vol. 18, № 10. – P. 1593–1598.
131. Prescribers' views and experiences of using direct acting oral anticoagulants in the management of nonvalvular atrial fibrillation: A survey in remote and rural Scotland / D. Generalova, S. Cunningham, S. J. Leslie [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol*. – 2019. – Vol. 85, № 10. – P. 2414–2422.
132. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study / A. S. Go, E. M. Hylek, K. A. Phillips [et al.] // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285, № 18. – P. 2370–2375.

133. Rationale and design of AVERROES: apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment / J. W. Eikelboom, M. O'Donnell, S. Yusuf [et al.] // *Am. Heart. J.* – 2010. – Vol. 159, № 3. – P. 348–353.
134. Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry / M. Alam, S. J. Bandiali, S. A. Shahzad [et al.] // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2012. – Vol. 10, № 3. – P. 283–291.
135. Reiffel, J. A. Novel oral anticoagulants / J. A. Reiffel // *Am. J. Med.* – 2014. – Vol. 127, № 4. – P. 16–17.
136. Risks and benefits of anticoagulation in atrial fibrillation: insights from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry / M. W. Cullen, S. Kim, J. P. PicciniSr [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2013. – Vol. 6, № 4. – P. 461–469.
137. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients / A. M. Gallagher, E. Setakis, J. M. Plumb [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2011. – Vol. 106, № 5. – P. 968–977.
138. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation / M. R. Patel, K. W. Mahaffey, J. Garg [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 365, № 10. – P. 883–891.
139. Senoo, K. Relationship of Age With Stroke and Death in Anticoagulated Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: AMADEUS Trial / K. Senoo, G. Y. Lip // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46, № 11. – P. 3202–3207.
140. Sie, P. Spotlight on idarucizumab and its potential for the reversal of anticoagulant effects of dabigatran / P. Sie // *Drug Design, Development and Therapy.* – 2016. – Vol. 10. – P. 1683–1689.
141. Sudden Cardiac Death in Patients With Atrial Fibrillation: Insights From the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial / A. Eisen, C. T. Ruff, E. Braunwald [et al.] // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2016. – Vol. 5, № 7. – P. 003735.

142. The effect of dabigatran plasma concentrations and patient characteristics on the frequency of ischemic stroke and major bleeding in atrial fibrillation patients: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) / P. A. Reilly, T. Lehr, S. Haertter [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63, № 4. – P. 321–328.
143. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] // *Europace.* – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 423–434.
144. The Use of Novel Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation / U. Ansari, M. Behnes, C. Fastner [et al.] // *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets.* – 2015. – Vol. 15, № 2. – P. 97–100.
145. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation / H. Heidbuchel, P. Verhamme, M. Alings [et al.] // *Europace.* – 2015. – Vol. 17, № 10. – P. 1467–1507.
146. Use of vitamin K antagonists for secondary stroke prevention depends on the treating healthcare provider in Germany – results from the German AFNET registry / K. G. Haeusler, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] // *BMC Neurology.* – 2015. – Vol. 15. – P. 1–8.
147. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study / J. B. Olesen, G. Y. Lip, M. L. Hansen // *BMJ.* – 2011. – Vol. 342. – P. 124.
148. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (Section III). Position paper of the ESC working group on thrombosis – Task Force on anticoagulants in heart disease / R. De Caterina, S. Husted, L. Wallentin [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2013. – Vol. 110, № 6. – P. 1087–1107.
149. World Bank. Mobile cellular subscriptions (per 100 people) [electronic version] // URL: <https://data.worldbank.org/indicator/IT.CEL.SETS.P2> (accessed: 20.06.2023).

150. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study / S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, № 8. – P. 837–847.
151. Yap, A. F. Medication adherence in the elderly / A. F. Yap, T. Thirumoorthy, Y. H. Kwan // *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. – 2016. – Vol. 7, № 2. – P. 64–67.
152. Zhang, H. Factors of adoption of mobile information technology by homecare nurses: a technology acceptance model 2 approach / H. Zhang, M. Cocosila, N. Archer // *Comput. Inform. Nurs.* – 2010. – Vol. 28, № 1. – P. 49–56.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А****Анкета «Оценка уровня информированности врачей по основным вопросам назначения пероральных антикоагулянтов с учетом клинических рекомендаций»**

1. Укажите вашу специальность: а) терапевт; б) кардиолог.
2. Напишите ваш возраст, стаж работы, врачебную категорию (при наличии) и ученую степень (при наличии);
3. Как Вы относитесь к возможности использования мобильного приложения, позволяющего сделать быстрый выбор в пользу того или иного антикоагулянта?  
а) положительно; б) отрицательно.
4. Для оценки риска инсульта при фибрилляции предсердий используется шкала:  
а) CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc; б) HAS-BLED; в) PRECISE-DAPT; г) затрудняюсь ответить.
5. По какой формуле Вы рассчитываете клиренс креатинина? а) Кокрофта-Голта; б) MDRD; в) CKD-EPI; г) затрудняюсь ответить.
6. Для оценки риска кровотечений при фибрилляции предсердий используется шкала: а) CRUSADE; б) GRACE; в) HAS-BLED; г) затрудняюсь ответить.
7. Какие продукты пациентам следует ограничивать при приеме варфарина? а) с повышенным содержанием жиров; б) с повышенным содержанием витамина К; в) с повышенным содержанием соли и жидкости; г) затрудняюсь ответить.
8. За сколько часов Вы планируете отменить ПОАК при плановом хирургическом вмешательстве низкого риска при клиренсе креатинина 82 мл/мин? а)  $\geq 24$  часа; б)  $\geq 36$  часов; в)  $\geq 48$  часов; г) затрудняюсь ответить.
9. Назначите ли Вы антикоагулянт пациенту с фибрилляцией предсердий с индексом CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 0 перед плановой электроимпульсной терапией? а) да; б) нет; в) затрудняюсь ответить.
10. Назначите ли Вы ПОАК пациенту с фибрилляцией предсердий и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени тяжести? а) да; б) нет; в) затрудняюсь ответить.

11. Какой препарат из ПОАК Вы предпочтете пациентке 80 лет с фибрилляцией предсердий и болезнью Альцгеймера? а) дабигатран; б) ривароксабан; в) апиксабан; г) затрудняюсь ответить.
12. Какой ПОАК не назначается при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин? а) дабигатран; б) ривароксабан; в) апиксабан; г) затрудняюсь ответить.
13. Какой антикоагулянт возможно применять при беременности пациенткам с фибрилляцией предсердий при высоком риске тромбоемболических осложнений? а) дабигатран; б) ривароксабан; в) варфарин; г) затрудняюсь ответить.
14. В какой период нельзя назначать ОАК беременным пациенткам с фибрилляцией предсердий при высоком риске тромбоемболических осложнений? а) 3 триместр; б) 1 и 3 триместр; в) 1 триместр и 1 месяц до родов; г) затрудняюсь ответить.
15. Какова длительность тройной антикоагулянтной терапии после ЧКВ у пациентов с фибрилляцией предсердий при риске ишемических осложнений превышающем риск кровотечений? а) 1–6 месяцев; б) 1–3 месяца; в) 1 месяц; г) затрудняюсь ответить.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

### Анкета «Оценка удовлетворенности и хронометраж затраченного времени при использовании мобильного приложения»

1. Укажите вашу специальность: а) терапевт; б) кардиолог.
2. Напишите ваш возраст и стаж работы:
3. Довольны ли Вы использованием мобильного приложения «Выбор антикоагулянта при фибрилляции предсердий»? а) да; б) нет.
4. Как часто Вы пользуетесь данным приложением? а) при каждом подборе терапии; б) при затруднении с выбором; в) для расчета клиренса креатинина; г) не применялось.
5. Какой раздел приложения Вы считаете наиболее полезным? а) выбор антикоагулянта; б) тройная и двойная антитромботическая терапия; в) отмена антикоагулянта; г) все разделы.
6. Сколько времени Вы тратили на подбор антикоагулянтной терапии до использования мобильного приложения? (укажите время)
7. Сколько времени Вы тратите на подбор антикоагулянтной терапии с использованием мобильного приложения? (укажите время)
8. Сократилось ли время, затрачиваемое на подбор АКТ, при использовании мобильного приложения? а) да; б) нет.
9. Оцените качество нашего мобильного приложения: а) отличное, буду пользоваться; б) не понравилось; в) требует доработки (укажите, что именно не устроило).