

Сравнительный анализ факторов, влияющих на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий по результатам исследования РЕКУР-ФП

Инна Леонидовна Польшакова*, Сергей Владимирович Поветкин

Курский государственный медицинский университет
Россия, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3

Цель. Провести сравнительный анализ значимости влияния различных факторов и их комбинаций на выживаемость пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в исследовании РЕКУР-ФП.

Материал и методы. В базу данных включено 896 пациентов с ФП старше 18 лет, обратившихся в медицинские организации г. Курска и семи районов Курской области с сентября 2015 г. по август 2016 г. Достижение пациентами «конечной точки» (смерть от любой причины) оценивали с помощью телефонного контакта на сроке $9,0 \pm 0,55$ мес от момента окончания формирования базы данных. Получены данные о 532 пациентах, из них 60 больных достигли конечной точки. Для изучения отличий выживаемости в подгруппах больных с различными характеристиками анализировали две группы категоризированных факторов – клинические (пол, возраст, форма ФП и др.) и фармакологические (использование различных классов препаратов). Необходимая информация была получена из амбулаторных карт, анализируемых при включении пациентов в исследование.

Результаты. На выживаемость пациентов с ФП статистически значимо ($p < 0,05-0,001$) оказывали влияние: возраст (<60 лет – 92,5%; 60-65 лет – 92,9%; старше 75 лет – 80,1%); форма ФП (пароксизмальная – 95,1%; персистирующая – 93,2%; постоянная – 84,4%); стабильная стенокардия (есть – 86,5%; нет – 90,7%); функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) (ФК ХСН I-II – 95,9%; III – 91,5%; IV – 69,6%); скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (>50 мл/мин – 89,6%; 30-50 мл/мин – 85,8%; <30 мл/мин – 72,7%); сахарный диабет (СД) (есть – 81,9%; нет – 90,4%), госпитализации за год, предшествующий включению в исследование (есть – 85,5%; нет – 97,3%), использование оральных антикоагулянтов (ОАК) (есть 96,7%; нет – 87,1%). В подгруппах больных с вышеуказанными категориями (особенно, наиболее тяжелыми) исследуемых факторов выявлены значимые различия в доле выживших пациентов в зависимости от назначения ОАК: возраст >75 лет – 78,2% и 100%; постоянная форма ФП – 81,9% и 96,1%, стабильная стенокардия – 85,0% и 94,7%; IV ФК ХСН – 67,0% и 91,7%; СКФ <30 мл/мин – 62,5% и 100%; СД – 80,7% и 88,2%; госпитализации за последний год – 82,9% и 97,2%; >5 баллов по шкале CHA₂DS₂VASc – 67,0% и 91,7%; частота сердечных сокращений >90 уд/мин – 68,8%, и 100% пациентов с отсутствием и наличием назначения антикоагулянтной терапии, соответственно. Регрессионный анализ Кокса выявил клинические предикторы, способствующие увеличению риска развития летального исхода: возраст старше 75 лет, постоянная форма ФП, III-IV ФК ХСН, СД, предшествующие госпитализации. Отсутствие назначения ОАК сопровождалось увеличением риска летального исхода в 3,66 раза.

Заключение. Результаты исследования РЕКУР-ФП позволили установить наиболее значимые факторы, влияющие на выживаемость пациентов с ФП: возраст, форма ФП, ФК ХСН, наличие СД, госпитализации за последний год, предшествующий включению пациентов в исследование, использование ОАК. Назначение ОАК является приоритетным предиктором, улучшающим выживаемость у пациентов с ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, прогноз, выживаемость, фактор.

Для цитирования: Польшакова И.Л., Поветкин С.В. Сравнительный анализ факторов, влияющих на прогноз у больных с фибрилляцией предсердий по результатам исследования РЕКУР-ФП. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(5):649-655. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-5-649-655

Comparative Analysis of Factors Affecting the Prognosis of Patients with Atrial Fibrillation According to the Results of the REKUR-AF Study

Inna L. Polshakova*, Sergey V. Povetkin

Kursk State Medical University. Karla Marksa ul. 3, Kursk, 305041 Russia

Aim. To conduct a comparative analysis of the significance of the influence of various factors and their combinations on the survival of patients with atrial fibrillation (AF) in the REKUR-AF study.

Material and methods. The database includes 896 patients with AF over 18 years old who applied to medical organizations in the city of Kursk and seven districts of the Kursk region from September 2015 to August 2016. Achievement by the patients of the "end point" (death from any cause) was assessed using a telephone contact for a period of 9.0 ± 0.55 months from the end of the database formation. Data were obtained on 532 patients, of which 60 patients reached the end point.

To study the differences in survival in subgroups of patients with different characteristics, two groups of categorized factors were analyzed – clinical (sex, age, form of AF, etc.) and pharmacological (use of different classes of drugs). The necessary information was obtained from outpatient cards analyzed when patients were included in the study.

Results. The survival rate of patients with AF was significantly ($p < 0.05-0.001$) influenced by the following factors and their categories: age (<60 years – 92.5%, 60-65 years – 92.9%, over 75 years – 80.1%); AF form (paroxysmal – 95.1%, persistent – 93.2%, permanent – 84.4%); stable angina (SA) (presence – 86.5%, absence – 90.7%); chronic heart failure functional class (CHF FC) (I-II – 95.9%, III – 91.5%, IV – 69.6%); glomerular filtration rate (GFR) (>50 ml/min – 89.6%, 30-50 ml/min – 85.8%, <30 ml/min – 72.7%); diabetes mellitus (DM) (presence – 81.9%, absence – 90.4%), hospitalization for the year preceding inclusion in the study (presence – 85.5%, absence – 97.3%), the use of oral anticoagulants (OAC) (presence – 96.7%, absence – 87.1%). In subgroups of patients with the above mentioned categories (especially the most severe) of the studied factors, significant ($p < 0.05-0.01$) differences in the proportion of surviving patients depending on the appointment of OAC were revealed: age >75 years – 78.2% and 100%; permanent form of AF – 81.9% and 96.1%, the presence of SA – 85.0% and 94.7%; CHF FC IV – 67.0% and 91.7%; GFR <30 ml/min – 62.5% and 100%; presence of DM – 80.7% and 88.2%.%; the presence of hospitalizations in the last year – 82.9% and 97.2%; >5 points on the CHA₂DS₂VASc scale – 67.0% and 91.7%, heart rate >90/min – 68.8% and 100% of patients with the absence and presence of the OAC therapy, respectively. Cox regression analysis revealed clinical predictors contributing to an increase in the risk of death: age over 75 years, permanent form of AF, CHF FC III-IV, the presence of DM, the presence of previous hospitalizations. The absence of the OAC taking was accompanied by an increase in the risk of death by 3.66 times.

Conclusion. The results of the REKUR-AF study allowed to establish the most significant factors affecting the survival of patients with AF: age, form of AF, CHF FC, presence of DM, hospitalization in the last year preceding the inclusion of patients in the study, OAC taking. The prescription of OAC is a priority predictor that improves survival in patients with AF.

Keywords: atrial fibrillation, prognosis, survival, factor.

For citation: Polshakova I.L., Povetkin S.V. Comparative Analysis of Factors Affecting the Prognosis of Patients with Atrial Fibrillation According to the Results of the REKUR-AF Study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(5):649-655. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-5-649-655

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): potolowa@mail.ru

Received/Поступила: 26.04.2019

Accepted/Принята в печать: 17.06.2019

В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее часто встречающихся тахиаритмий в клинической практике. К 2030 г. ожидаемое число пациентов с ФП в Европе составит 14-17 млн при ежегодном выявлении 120000-250000 новых случаев в год [1]. В общей популяции частота встречаемости ФП около 3% у взрослых 20 лет и старше, с большей распространенностью у пожилых больных и у пациентов с такими ассоциированными состояниями, как артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), поражение клапанов сердца, ожирение, сахарный диабет (СД) и хроническая болезнь почек [2]. Важно отметить, что прогрессирование ФП зависит от основной патологии сердца. Так, гипертрофия левого желудочка и синдром раннего сосудистого старения у пациентов с АГ, снижение фракции выброса левого желудочка ниже 40% у больных с ХСН, наличие инфаркта миокарда в анамнезе у пациентов с ИБС являются статистически значимыми факторами прогрессии ФП [3]. Увеличение выявляемости данной аритмии связано как с улучшением системы диагностики бессимптомной ФП, так и с увеличением продолжительности жизни и появлением сопутствующих заболеваний, предрасполагающих к ФП [2]. ФП ассоциируется с увеличением смертности, особенно сердечно-сосудистой, за счет инсульта, сердечной недостаточности или внезапной смерти. Ишемический инсульт у больных с ФП часто заканчивается смертью, и по сравнению с инсультом другой природы чаще рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации. Риск смерти у больных инсультом, связанным с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза [1]. Наличие ФП у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения является значимым фактором, определяющим неблагоприятный исход [4]. Доказано, что благоприятное влияние на прогноз у больных с ФП оказывает терапия оральными антикоагулянтами (ОАК). Однако сердечно-сосудистая смертность, например, от сердечной недостаточности, или внезапная сердечная смерть остается частой даже у тех пациентов с ФП, которые

получают лечение в соответствии с современными стандартами [1].

В клинических рекомендациях по диагностике и лечению ФП представлены данные о влиянии некоторых предикторов на выживаемость и сердечно-сосудистые осложнения у больных с ФП – СД увеличивает вероятность тромбоэмболических событий; АГ является значимым фактором риска инсульта; у пациентов с сопутствующей ХСН на фоне ФП отмечается ухудшение прогноза, включая увеличение смертности, независимо от показателей фракции выброса левого желудочка; у пациентов с почечной недостаточностью возможно повышение риска сердечно-сосудистых осложнений [1,2]. В современной литературе существует ряд работ, посвященных изучению указанного аспекта проблемы, однако, комплексное влияние различных параметров на исход у больных с ФП остается малоизученным.

Цель работы: провести сравнительный анализ значимости влияния различных факторов и их комбинаций на выживаемость пациентов с ФП в исследовании РЕКУР-ФП.

Материал и методы

В исследование РЕКУР-ФП было включено 896 пациентов (435 мужчин и 461 женщина) с ФП старше 18 лет, обратившихся в медицинские организации г. Курска (n=684) и семи районов Курской области (n=212) с сентября 2015 г. по август 2016 г. Дизайн исследования и его первые результаты были описаны ранее [5,6].

Для анализа выживаемости проводили мониторинг достижения пациентами «конечной точки» (исхода), которой являлась смерть от любой причины. Отсутствие или наличие конечной точки оценивали с помощью телефонного контакта с пациентами или их родственниками на сроке $9,0 \pm 0,55$ мес от момента окончания формирования базы данных больных с ФП. Информация о текущем состоянии пациентов на момент мониторингования была доступной в отношении 532 человек (270 мужчин и 262 женщины), из них 407 пациентов – городские жители. Средний возраст

больных – 68,5 [61-77] лет. Максимальный срок наблюдения составил 21 мес. 60 пациентов достигли конечной точки, структура исходов была следующая: сердечно-сосудистая смерть – 60%, другие причины – 40%.

Для изучения отличий выживаемости в подгруппах больных с различными характеристиками анализировали две группы категоризированных факторов – клинические и фармакологические. В первую группу вошли следующие предикторы: пол (женский, мужской), возраст (до 60 лет; 60-75 лет; более 75 лет), форма ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная), длительность ФП (менее 5 лет; 5-10 лет; более 10 лет), стабильная стенокардия (нет/есть), инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе (нет/есть), функциональный класс (ФК) ХСН (\leq II ФК; III ФК; IV ФК), скорость клубочковой фильтрации (СКФ $>$ 50; 30-50; $<$ 30 мл/мин), СД (нет/есть), ишемический инсульт в анамнезе (нет/есть), наличие и степень АГ (нет; 1; 2; 3), наличие госпитализаций в течение года, предшествующего включению в исследование (нет/есть), число баллов по шкале CHA₂DS₂VASc (\leq 2; 3-5; $>$ 5 баллов), частота сердечных сокращений (ЧСС) (\leq 70; 71-80; 81-90; $>$ 90 ударов в минуту). Фармакологические факторы включали использование различных классов препаратов: ОАК (нет/есть), антиагрегантов (нет/есть), ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) (нет/есть), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) (нет/есть), бета-адреноблокаторов (БАБ) (нет/есть), блокаторов кальциевых каналов (БКК) (нет/есть), назначение диуретиков (нет/есть), антагонистов минералкортикоидных рецепторов (АМКР) (нет/есть), антиаритмических препаратов (нет/есть), сердечных гликозидов (нет/есть), статинов (нет/есть). Вышеуказанные факторы оценивали по информации, полученной из амбулаторных карт, анализируемых при включении пациентов в исследование.

Статистическая обработка данных проводилась в соответствии с общепринятыми методическими подходами [7] и реализовывалась в два этапа: первый – изучение различий уровня выживаемости в подгруппах пациентов с изучаемыми клиническими и фармакологическими факторами; второй – оценка характера и значимости влияния исследуемых факторов на прогноз у больных с ФП. Методами реализации первого этапа были таблицы дожития (выживаемости), одно- и двухфакторный анализ Каплана-Мейера; на втором этапе использовали регрессию Кокса [8,9]. В последнем случае в качестве метода ввода факторов в модель применяли способ «Forward stepwise». В процессе проведения регрессии Кокса основными оценочными параметрами были: относительный риск (ОР), границы 95% доверительного интервала (ДИ). Статистическая значимость показателей оценивалась по следующим

критериям: тест Wilcoxon (Gehan) при реализации таблиц дожития; совокупность трех критериев – Log rank, Breslow, Tarone-Ware – при проведении анализа Каплана-Мейера; критерий Wald при использовании регрессии Кокса. Проводили оценку значимости как фактора в целом, так и вклада отдельных категорий фактора (при наличии в нем более двух категорий). Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. Относительные показатели выражены в процентах.

Результаты

Сравнение подгрупп пациентов, сформированных на основе ряда клинических (пол, длительность ФП, ИМ/ишемический инсульт в анамнезе, наличие и степень АГ) и медикаментозных факторов (назначение антиагрегантов, иАПФ, БРА, БАБ, БКК, диуретиков, АМКР, антиаритмических препаратов, сердечных гликозидов) и их категорий не продемонстрировало статистически значимого различия возникновения конечной точки в анализируемых когортах больных ФП. Следует отметить, что при назначении некоторых классов лекарственных средств (АМКР, БАБ) имелась тенденция, не достигавшая уровня статистической значимости, к различию частоты исходов у больных ФП в сопоставлении с подгруппами пациентов, не получавших указанных препаратов.

Существенные отличия по доле выживших пациентов были зафиксированы между подгруппами, сформированными на основе следующих клинических факторов: возраст, форма ФП, наличие стабильной стенокардии, СД, тяжесть ХСН, уровень СКФ, наличие госпитализаций за год, предшествующий включению больных в исследование. Среди медикаментозных факторов статистически значимое отличие по частоте исхода было зарегистрировано при рассмотрении подгрупп с наличием и отсутствием назначения ОАК (табл. 1).

При анализе факторов, имеющих несколько категорий, проводилось попарное сравнение последних (рис. 1) для выявления их уровней значимости. В отношении фактора «возраст» установлено, что группа больных старше 75 лет имела статистически значимо меньший уровень выживаемости, нежели когорта пациентов младше 60 лет, 60-75 лет. Пациенты с пароксизмальной и персистирующей формами ФП характеризовались статистически значимо большим уровнем выживаемости, нежели больные с постоянной формой. Среди больных ХСН лица, имеющие III, и, особенно IV ФК, характеризовались существенно худшим показателем дожития, в отличие от больных с I-II ФК сердечной недостаточности. Рассматривая фактор «СКФ» следует отметить, что у 100 пациентов в амбулаторной карте отсутствовала информация об

Factors Affecting the Prognosis in AF
Факторы, влияющие на прогноз при ФП

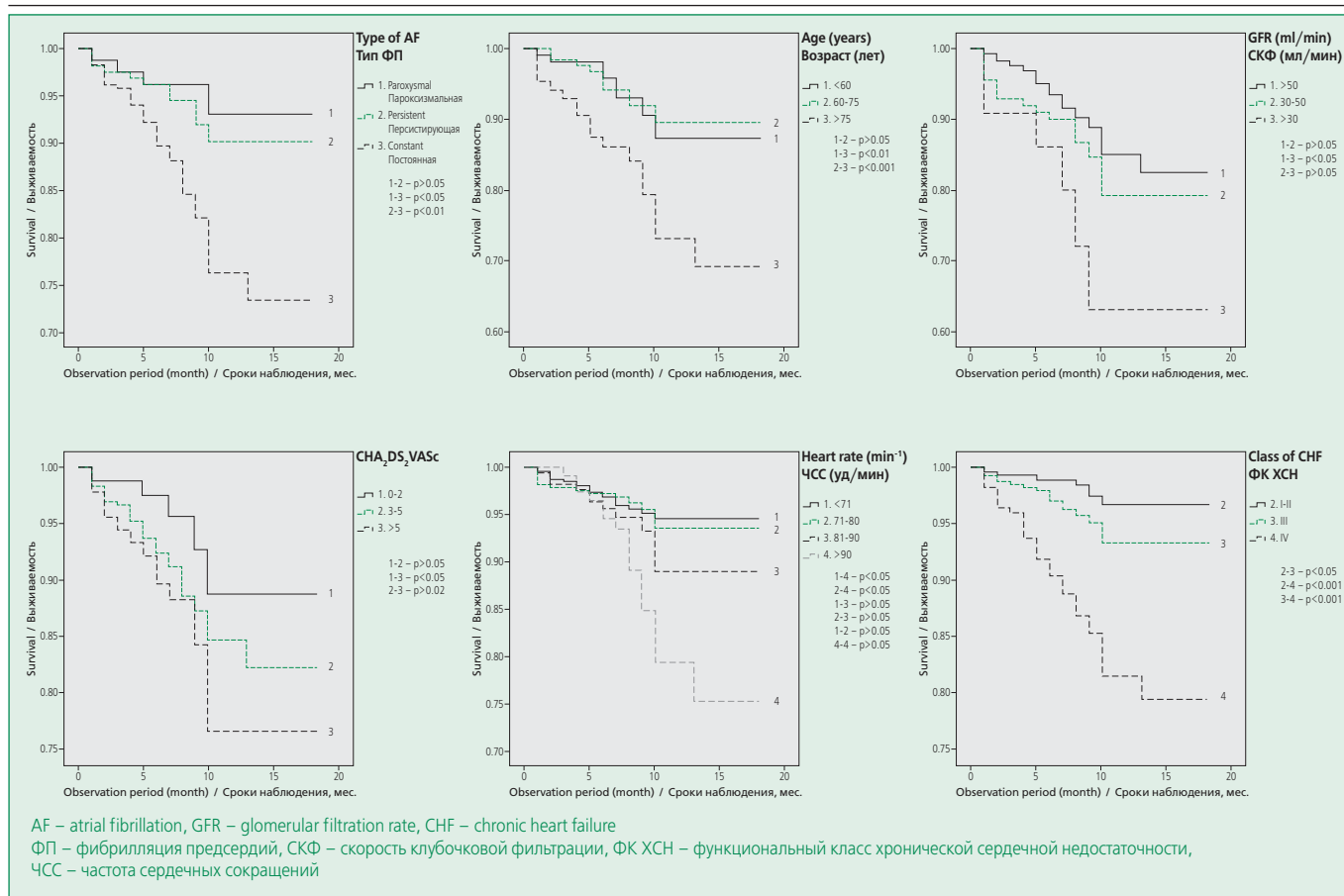


Figure 1. The survival function of patients with atrial fibrillation, depending on the categories of factors studied
Рисунок 1. Функция выживания больных с ФП в зависимости от категорий исследуемых факторов

уровне данного параметра, в связи с чем эти больные были исключены из анализа попарного сравнения категорий СКФ. Проведенный субанализ показал, что пациенты с хронической болезнью почек 4-5 стадии имеют значимо более низкий уровень выживаемости по сравнению с больными, имеющими СКФ > 50 мл/мин. ЧСС, как целостный фактор, не достигала статистически значимого уровня. Однако попарный анализ категорий указанного фактора показал, что выживаемость у больных с ФП, имеющих ЧСС более 90 уд/мин, характеризуется статистически значимо более низким уровнем по сравнению с пациентами, у которых регистрируется более редкая ЧСС. Показатель риска тромбоэмболических осложнений в целом не обуславливал статистически значимого различия уровня выживаемости у больных с ФП, включенных в исследование, однако, при попарном сравнении категорий шкалы CHA₂DS₂VASc выявлено, что пациенты с 0-2 баллами имеют значимо больший уровень выживаемости по сравнению с больными, набравшими более 5 баллов.

Однофакторный анализ Каплана-Мейера, проведенный в отношении приоритетных факторов и их категорий, подтвердил данные, полученные при расчете таблиц выживания в исследуемой когорте пациентов,

включая фактор ЧСС, продемонстрировавший статистически значимый уровень значимости по большинству оценочных критериев (табл. 2).

Для изучения влияния медикаментозного фактора – назначения ОАК – на уровень выживаемости пациентов с ФП в зависимости от наличия различных категорий изучаемых клинических характеристик, был применен двухфакторный анализ Каплана-Мейера (табл. 3).

Представленные в табл. 3 данные свидетельствуют о том, что факт назначения ОАК характеризовался существенным превалированием уровня выживаемости больных с ФП в подгруппах с различными клиническими параметрами, что наиболее выражено проявлялось у пациентов с тяжелыми категориями исследуемых факторов.

Для выявления приоритетных предикторов, влияющих на прогноз у больных с ФП, из числа рассматриваемых факторов был использован метод регрессии Кокса. В процессе выполнения пошагового анализа в модель были включены следующие факторы: возраст, форма ФП, ФК ХСН, наличие/отсутствие СД, наличие/отсутствие предшествующих госпитализаций, наличие/отсутствие приема ОАК. Каждый из представленных в табл. 4 клинических факторов и их категорий

Table 1. Comparative characteristic of the survival rate of patients with atrial fibrillation in subgroups with various studied factors

Таблица 1. Сравнительная характеристика выживаемости больных с ФП в подгруппах с различными исследуемыми факторами

Фактор	Категории фактора	Выжившие пациенты (%)	Критерий Wilcoxon (Gehan); p
Возраст	< 60 лет	92,5	16,8; p<0,001
	60-75 лет	92,9	
	> 75 лет	80,1	
Форма ФП	Пароксизмальная	95,1	11,1; p<0,01
	Персистирующая	93,2	
	Постоянная	84,4	
Стабильная стенокардия	Нет	90,7	4,77; p<0,05
	Есть	86,5	
ФК ХСН	I-II ФК	95,9	44,7; p<0,001
	III ФК	91,5	
	IV ФК	69,6	
Скорость клубочковой фильтрации	Нет данных	93,0	8,73; p<0,05
	Более 50 мл/мин	89,6	
	30-50 мл/мин	85,8	
	Менее 30 мл/мин	72,7	
Сахарный диабет	Нет	90,4	5,3; p<0,05
	Есть	81,9	
Частота сердечных сокращений	≤70 уд/мин	91,3	6,77; p>0,05
	71-80 уд/мин	91,4	
	81-90 уд/мин	86,6	
	Более 90 уд/мин	73,7	
CHA ₂ DS ₂ VASc	≤2 балла	93,9	3,87; p>0,05
	3-5 баллов	88,9	
	Более 5 баллов	83,3	
Госпитализации	Нет	97,3	13,0; p<0,001
	Есть	85,5	
Оральные антикоагулянты	Нет	87,1	6,20; p<0,05
	Есть	96,7	

ФП – фибрилляция предсердий, ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности

оказывал значимое влияние на исход. При этом возраст менее 75 лет, пароксизмальная или персистирующая формы ФП, ФК ХСН менее IV, отсутствие СД и предшествующих госпитализаций обеспечивали увеличение выживаемости пациентов с ФП. Отсутствие назначения ОАК сопровождалось увеличением риска летального исхода (табл. 4).

Обсуждение

В результате проведенного исследования были верифицированы клинические факторы и их категории, наличие которых характеризовалось различным уровнем выживаемости обследованных больных с ФП. Значимо более высокий показатель развития исхода

Table 2. Reliability of differences in survival parameters, estimated by the Kaplan-Meier method, in subgroups with various studied factors and their categories in patients with atrial fibrillation

Таблица 2. Статистическая значимость различий параметров дожития, оцениваемых методом Каплана-Мейера, в подгруппах с различными изучаемыми факторами и их категориями у больных с ФП

Фактор	Long Rank	Breslow	Tarone-Ware
Возраст	17,8; p<0,001	17,1; p<0,001	17,4; p<0,001
Форма ФП	13,9; p<0,01	11,1; p<0,01	12,6; p<0,01
Стабильная стенокардия	2,65; p>0,05	4,78; p<0,05	4,04; p<0,05
ФК ХСН	47,5; p<0,001	45,1; p<0,001	47,5; p<0,001
СКФ	9,11; p<0,05	9,01; p<0,05	9,39; p<0,05
Сахарный диабет	6,74; p<0,01	5,45; p<0,05	6,21; p<0,05
ЧСС	15,1; p<0,01	6,66; p>0,05	10,1; p<0,05
CHA ₂ DS ₂ VASc	3,60; p>0,05	3,82; p>0,05	3,79; p>0,05
Госпитализации	12,4; p<0,001	12,9; p<0,001	13,1; p<0,001
ОАК	6,94; p<0,01	6,04; p<0,05	6,50; p<0,05

В таблице указано значение χ^2 и его статистическая значимость
ФП – фибрилляция предсердий, ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОАК – оральные антикоагулянты

у пациентов с ФП был характерен для лиц с одним из нижеуказанных состояний: возраст старше 75 лет; постоянная форма ФП; IV ФК ХСН; стабильная стенокардия, СД, госпитализации в течение года, предшествующего включению в исследование; СКФ<30мл/мин; ЧСС>90 уд/мин; CHA₂DS₂VASc>5 баллов; отсутствие назначения ОАК. Подгруппы больных с вышеуказанными характеристиками, но получающие ОАК, имели лучший показатель выживаемости по сравнению с лицами из той же когорты, но без антикоагулянтной терапии.

Регрессионный анализ Кокса позволил определить приоритетные факторы и их характер влияния на прогноз у больных с ФП. К числу предикторов, способствующих снижению риска развития неблагоприятного исхода, относились: возраст менее 75 лет, пароксизмальная или персистирующая формы ФП, ФК ХСН менее IV, отсутствие СД и госпитализаций в течение года до включения пациентов в исследование. Отсутствие назначения ОАК сопровождалось статистически значимым увеличением риска летального исхода.

В доступной литературе имеются данные ряда исследований, подтверждающих полученные нами результаты. Так, в регистре РЕКВАЗА (n=530) у пациентов с ФП, ИБС, АГ и ХСН выявлено значимое влияние на прогноз факторов наличия постоянной формы ФП, СД, и ЧСС≥90/мин, а в регистре РЕКВАЗА ФП-Курск,

Table 3. Comparative characteristics of the survival of patients with atrial fibrillation in subgroups with different categories of factors studied, depending on the presence or absence of the appointment of oral anticoagulants

Таблица 3. Сравнительная характеристика выживаемости пациентов с ФП в подгруппах с различными категориями исследуемых факторов в зависимости от наличия или отсутствия назначения ОАК

Фактор	Категории фактора	Доля выживших пациентов (%)		p
		Без ОАК	С ОАК	
Возраст	До 60 лет	91,3	96,3	p<0,05
	60-75 лет	92,2	95,9	
	Старше 75 лет	78,2	100	
Форма ФП	Пароксизмальная	94,6	100	p<0,01
	Персистирующая	92,2	97,0	
	Постоянная	81,9	96,1	
Стабильная стенокардия	Нет	89,0	98,1	p<0,05
	Есть	85,0	94,7	
ФК ХСН	I-II ФК	95,6	97,6	p<0,05
	III ФК	90,1	97,4	
	IV ФК	67,0	91,7	
Скорость клубочковой фильтрации	Нет данных	92,9	93,3	p<0,05
	Более 50 мл/мин	88,2	96,1	
	30-50 мл/мин	83,0	100	
Сахарный диабет	Нет	88,7	98,6	p<0,01
	Есть	80,7	88,2	
Частота сердечных сокращений	≤70 уд/мин	91,0	93,0	p<0,05
	71-80 уд/мин	89,9	100	
	81-90 уд/мин	83,6	100	
	Более 90 уд/мин	68,8	100	
CHA ₂ DS ₂ VASc	≤2 балла	95,6	97,6	p<0,05
	3-5 баллов	90,1	97,4	
	Более 5 баллов	67,0	91,7	
Госпитализации	Нет	97,6	95,0	p<0,01
	Есть	82,9	97,2	

ФП – фибрилляция предсердий,
ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности

изучавшим пациентов с ФП и ИБС (n=480), значимое негативное влияние на прогноз оказывали следующие факторы: возраст, III-IV ФК ХСН, ЧСС>90 уд/мин. Примечательно, что в вышеуказанных регистрах получены данные о значимом влиянии на прогноз назначения иАПФ/БРА II и перенесенного ишемического инсульта (РЕКВАЗА), ИМ в анамнезе (РЕКВАЗА ФП-Курск), что не согласуется с результатами нашего исследования. Возможно, это объясняется разницей в критериях включения пациентов в исследование [10,11]. При субанализе результатов регистра J-RHYTHM (n=6052)

Table 4. Characterization of factors included in the risk assessment model of outcomes in the examined patients with atrial fibrillation

Таблица 4. Характеристика факторов, включенных в модель оценки риска исходов у обследованных больных с ФП

Параметр	ОР	95%ДИ		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Возраст				p<0,01
Возраст <60 лет	0,397	0,182	0,866	p<0,05
Возраст 60-75 лет	0,342	0,188	0,624	p<0,001
Форма ФП				p<0,001
Пароксизмальная ФП	0,277	0,098	0,781	p<0,05
Персистирующая ФП	0,322	0,164	0,634	p<0,01
ФК ХСН				p<0,01
≤II ФК ХСН	0,278	0,129	0,598	p<0,01
III ФК ХСН	0,513	0,278	0,948	p<0,05
Отсутствие СД	0,350	0,201	0,643	p<0,01
Отсутствие госпитализаций	0,222	0,076	0,653	p<0,01
Отсутствие ОАК	3,66	1,129	11,892	p<0,05

ФП – фибрилляция предсердий, ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности, СД – сахарный диабет, ОАК – оральные антикоагулянты, ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал

выявлено, что СКФ<50 мл/мин является независимым предиктором смерти от всех причин, что согласуется с данными нашей работы [12].

В литературе представлены работы, в которых принят поиск дополнительных факторов, оказывающих негативное влияние на развитие летального исхода у больных с ФП. Примером может служить исследование, выполненное в Китае, в котором изучали влияние избыточной массы тела на прогноз у пациентов с ФП (n=10942). Было показано, что у лиц с ИМТ>24 кг/м² был более низкий риск смертности от всех причин по сравнению с больными с ИМТ=18,5-24 кг/м² [13]. В Испании проведено проспективное исследование клинических исходов и прогноза, связанных с коморбидной хронической обструктивной болезнью легких в популяции мерцательной аритмии (n=7990), показавшее, что у пациентов с ФП и хронической обструктивной болезнью легких возраст, сердечная недостаточность, васкулопатия, отсутствие применения ОАК и недостаточное назначение БАБ были независимыми прогностическими факторами смертности от всех причин [14]. В исследовании РЕКУР-ФП назначение БАБ не продемонстрировало значимого влияния на прогноз, что может быть связано с недостаточным количеством пациентов в нашей работе, а также небольшим периодом наблюдения. Васкулопатия, ввиду низкого уровня встречаемости у

пациентов, входящих в исследование РЕКУР-ФП, не рассматривалась как фактор, влияющий на прогноз.

Заключение

Проведенный комплексный анализ клинических и фармакологических параметров, имеющих у больных с ФП, включенных в исследование РЕКУР-ФП, позволил выявить наиболее значимые факторы и их категории, обуславливающие различия в уровне выживаемости исследуемых подгрупп пациентов и оказывающих неблагоприятное влияние на исход (смерть от всех причин) у обследованного контингента пациентов. По результатам регрессионного анализа Кокса к числу негативных предикторов относятся: возраст (категория – старше 75 лет), форма ФП (категория – постоянная ФП), ФК ХСН (категория – IV ФК), наличие СД, наличие госпитализаций за последний год, предшествующий включению пациентов в исследование, отсутствие использования ОАК. Значимость назначения ОАК для улучшения прогноза у больных с

ФП была подтверждена как в целом для всей обследованной когорты пациентов, так и при рассмотрении данного предиктора в подгруппах пациентов с различными категориями клинических факторов, различающихся по уровню выживаемости больных с ФП. Последнее позволяет оценивать назначение ОАК как ведущий фактор, улучшающий прогноз у больных с ФП.

Ограничение исследования. Через 9 мес от момента завершения формирования базы данных информация о статусе пациентов была доступна в 59,3% случаев, что могло повлиять на полученные результаты.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Atrial fibrillation and flutter. Clinical recommendations of ACVS (2017). [cited by May 27, 2019]. Available from: https://racvs.ru/clinic/files/2018/rek_fp.pdf. (In Russ.) [Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации АССХ (2017). [Цитировано 27.05.2019]. Доступно на: https://racvs.ru/clinic/files/2018/rek_fp.pdf].
2. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.
3. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I. Current predictors of atrial fibrillation progression. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(2):149-58. (In Russ.) [Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Современные предикторы прогрессирования фибрилляции предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(2):149-58]. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-2-149-158.
4. Martsevich S.Y., Kutishenko N.P., Suvorov A.V. et al. The main factors affecting the long-term outcomes in patients after acute cerebrovascular disorder: results of the LIS-2 study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(1):51-5 (In Russ.) [Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.В. и др. Основные факторы, влияющие на отдаленные исходы заболевания у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения: результаты исследования ЛИС-2. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(1):51-5]. DOI:10.20996/1819-6446-2016-12-1-51-55.
5. Polshakova I.L., Povetkin S.V. The register of patients with atrial fibrillation in Kursk region (RECUR-AF): design and research strategy. Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health". 2017;4:19-22 (In Russ.) [Польшакова И.Л., Поветкин С.В. Регистр пациентов с фибрилляцией предсердий в Курской области (РЕКУР-ФП): дизайн и стратегия исследования. Курский Научно-практический Вестник «Человек и его здоровье». 2017;4:19-22]. DOI:10.21626/vestnik/2017-4/03.
6. Polshakova I.L., Povetkin S.V. Drug therapy structure and clinical characteristics of patients with atrial fibrillation according to data of RECUR-AF study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(5):733-740. (In Russ.) [Польшакова И.Л., Поветкин С.В. Структура лекарственной терапии и клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий по данным исследования РЕКУР-ФП. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(5):733-40]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-5-733-740.
7. Glantz S. Medico-biological statistics. Moscow: Practice; 1999. (In Russ.) [Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999].
8. Sharashova E.E., Kholmatova K.K., Gorbatova M.A., Grijbovski A.M. Cox regression in health sciences using SPSS software. Science and Healthcare. 2017;6:5-27 (In Russ.) [Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и Здравоохранение. 2017;6:5-27].
9. Sharashova E.E., Kholmatova K.K., Gorbatova M.A., Grijbovski A.M. Survival analysis in health sciences using SPSS software. Science and Healthcare. 2017;5:5-28 (In Russ.) [Шарашова Е.Е., Холматова К.К., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. Применение анализа выживаемости в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и Здравоохранение. 2017;5:5-28].
10. Boytsov S.A., Lukyanov M.M., Yakushin S.S., et al. The outpatient based registry RECVASA: prospective follow-up data, risk evaluation and outcomes in cardiovascular patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(1):53-62 (In Russ.) [Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2015;14(1):53-62]. DOI:10.15829/1728-8800-2015-1-53-62.
11. Mikhin V.P., Maslennikova Y.V., Lukyanov M.M., et al. Structure of mortality and evaluation of death risk in patients with combination of atrial fibrillation and coronary heart disease (RECVASA AF-Kursk registry data). Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health". 2017;4:35-41 (In Russ.) [Михин В.П., Масленникова Ю.В., Лукьянов М.М. и др. Структура смертности и оценка риска смерти у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и ишемической болезнью сердца (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Курск). Курский Научно-практический Вестник «Человек и его здоровье». 2017;4:35-41]. DOI:10.21626/vestnik/2017-4/07.
12. Kodani E., Atarashi H., Inoue H. et al. Impact of creatinine clearance on outcomes in patients with non-valvular atrial fibrillation: a subanalysis of the J-RHYTHM Registry. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2018;4(1):59-68. DOI:10.1093/ehjqcc/qcx032.
13. Wang L., Du X., Dong J.Z. et al. Body mass index and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation: insights from the China atrial fibrillation registry study. Clin Res Cardiol. 2019. DOI:10.1007/s00392-019-01473-3.
14. Rodriguez-Manero M. Lopez-Pardo E., Cordero A., et al. A prospective study of the clinical outcomes and prognosis associated with comorbid COPD in the atrial fibrillation population. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:371-380. DOI:10.2147/COPD.S174443.

About the Authors:

Polshakova L. Inna – MD, Assistant, Chair of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University

Povetkin V. Sergey – MD, PhD, Professor, Head of Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University

Сведения об авторах:

Польшакова Инна Леонидовна – ассистент, кафедра клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет

Поветкин Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет