

И.А. Золотовская*^{1,2}, И.Л. Давыдкин¹, Д.В. Дупляков^{1,3}

¹— ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

²— ГБУЗ Самарской области «Самарская городская поликлиника № 9», Самара, Россия

³— ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», Самара, Россия

ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННАЯ ИНСУЛЬТ-АССОЦИИРОВАННАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: РИСКИ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ (РЕЗУЛЬТАТЫ СУБАНАЛИЗА КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АПОЛЛОН)

I.A. Zolotovskaya*^{1,2}, I.L. Davydkin¹, D.V. Duplyakov^{1,3}

¹— Samara State Medical University of the Ministry of Health, Samara, Russia

²— Samara Oblast City Polyclinics № 9, Samara, Russia

³— Samara Oblast Clinical Dispensary of Cardiology, Samara, Russia

NEWLY DIAGNOSED STROKE-ASSOCIATED ATRIAL FIBRILLATION: RISK OF DEVELOPMENT OF UNFAVORABLE CLINICAL OUTCOMES (THE RESULTS OF THE SUBANALYSIS COHORT STUDY APOLLO)

Резюме

Цель: изучить прогноз у пациентов с впервые диагностированной формой фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт. **Материал и методы.** В открытое, проспективное исследование «АПОЛЛОН» (Антикоагулянтная терапия у Пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт) за период 01.10.2013 — 31.03.2015 после этапа скрининга (n=1291) был включен 661 пациент с фибрилляцией предсердий, перенесший кардиоэмболический инсульт, средний возраст которых составил 68,0 [62,0; 74,0] лет. Период наблюдения — 12 месяцев. **Результаты.** Отмечен высокий уровень коморбидности (артериальная гипертензия верифицирована у 100% пациентов, ишемическая болезнь сердца — у 61,4% больных, сахарный диабет у — 52,3%, и хроническая болезнь почек у 32,1% пациентов). У 154 (23,3%) пациентов ФП впервые была диагностирована в момент развития кардиоэмболического инсульта. Пациенты с впервые диагностированной формой фибрилляции предсердий были сопоставимы со всей группой по возрасту, показателю шкалы HAS-BLED, частоте встречаемости артериальной гипертензии, ИБС, но среди них достоверно чаще встречались пациенты с хронической болезнью почек, сахарным диабетом и инфарктом миокарда. Наибольшая смертность в течение года отмечена в группе пациентов с впервые диагностированной формой фибрилляции предсердий, где умерло — 46 (29,9%) человек, что статистически значимо больше, чем в целом как по всей группе больных с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт, так и у пациентов с другим формами фибрилляции предсердий (p<0,001). Умершие больные с впервые диагностированной формой фибрилляции предсердий были достоверно старше, а также имели более выраженную степень неврологического дефицита по шкале NIHSS. **Заключение.** Полученные данные демонстрируют высокую распространенность и неблагоприятный прогноз впервые диагностированной формой фибрилляции предсердий у пациентов с кардиоэмболическим инсультом. Использование термина «впервые диагностированная инсульт-ассоциированная

*Контакты/Contacts. E-mail: zolotovskay@list.ru

фибрилляция предсердий» логически обоснованно, что определяет как время наступления данной аритмии, так и высокий риск смертности у пациентов этой группы.

Ключевые слова: впервые диагностированная фибрилляция предсердий, кардиоэмболический инсульт, антикоагулянтная терапия, приверженность, тромбообразование

Для цитирования: Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В. ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННАЯ ИНСУЛЬТ-АССОЦИИРОВАННАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: РИСКИ РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ (РЕЗУЛЬТАТЫ СУБАНАЛИЗА КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АПОЛЛОН). Архивъ внутренней медицины. 2017; 7(5): 364-370. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-5-364-370

Abstract

Objective: to study the prognosis of patients with first diagnosed atrial fibrillation in patients after cardioembolic stroke. **Material and methods.** In an open, prospective study "APOLLO" (Anticoagulation in Patients with atrial fibrillation, after cardioembolic stroke) for the period 01.10.2013 — 31.03.2015 after the stage of screening (n=1291) were included 661 patients with atrial fibrillation, after cardioembolic stroke, the average age was 68,0 [62,0; and 74,0] years. The observation period is 12 months. **Results.** Noted the high level of comorbidity (hypertension was verified in 100% of patients, ischemic heart disease — 61,4% of patients, diabetes in — 52,3%, and chronic kidney disease have to 32.1% of patients). At 154 (23,3%) patients AF was first diagnosed at the time of the development of cardioembolic stroke. Patients with first diagnosed atrial fibrillation were comparable with the whole group in age, indicator of the scale HAS-BLED, the frequency of occurrence of hypertension, but among them were significantly more frequently encountered patients with chronic kidney disease, diabetes, and myocardial infarction. The greatest mortality during the year was observed in the group of patients with first diagnosed atrial fibrillation, where he died — 46 (29.9 per cent) of people that is significantly more than the average across the group of patients with atrial fibrillation, after cardioembolic stroke, and patients with different forms of atrial fibrillation ($p<0.001$). Deceased patients with first diagnosed atrial fibrillation were significantly older and had a more pronounced degree of neurological deficit by NIHSS scale. **Conclusion.** The data obtained showed high prevalence and poor prognosis newly diagnosed with atrial fibrillation in patients with cardioembolic stroke. The use of the term "newly diagnosed stroke-associated atrial fibrillation" logically justified, which determines how the time of onset of this arrhythmia and high risk of mortality in patients of this group.

Key words: newly diagnosed atrial fibrillation, cardioembolic stroke, anticoagulant therapy, adherence, thrombosis

For citation: Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Duplyakov D.V. NEWLY DIAGNOSED STROKE-ASSOCIATED ATRIAL FIBRILLATION: RISK OF DEVELOPMENT OF UNFAVORABLE CLINICAL OUTCOMES (THE RESULTS OF THE SUBANALYSIS COHORT STUDY APOLLO). Archive of internal medicine. 2017; 7(5): 364-370. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-5-364-370

DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-5-364-370

АГ — артериальная гипертензия, вДФП — впервые диагностированная фибрилляция предсердий, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КЭИ — кардиоэмболический инсульт, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающаяся в популяции аритмия, высоко ассоциированная с развитием фатальных тромбоэмболических осложнений, в первую очередь — кардиоэмболического инсульта (КЭИ) [1-5]. Именно инсульт сегодня и по прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения до 2030 останется основной, после ишемической болезни сердца, причиной смерти во всем мире [6]. На фоне увеличения продолжительности жизни населения, несомненно, будет отмечаться все значительный рост заболеваемости ФП [7]. Совокупность этих эпидемиологических данных не может не вызывать настороженность в плане формирования негативного тренда, направленного на высокую вероятность развития неблагоприятных клинических исходов, включая смертельные. В ряде исследований показано, что КЭИ характеризуется не только выраженным неврологическим дефицитом, тяжелым течением, инвалидизацией, но так же значимым вкладом в общую смертность населения [8, 9, 10]. К сожалению, приверженность к руководящим принципам по ведению больных с ФП, включающих антикоагулянтную терапию, у больных, перенесших КЭИ крайне низкая [11]. Это зависит от целого ряда причин, включая возраст больных и развития когнитивных расстройств, ограничивающих прием анти-

коагулянтов. Важно отметить, что риски развития инсульта не зависят от формы ФП, но в целом ряде случаев отмечается ситуация диагностики этого заболевания только в период инсульта, что требует всестороннего изучения данного вопроса.

Целью нашего исследования стало изучение прогноза у пациентов с впервые диагностированной формой ФП, перенесших КЭИ.

Материал и методы

В период 01.10.2013 — 31.03.2015 нами проведено открытое, проспективное наблюдательное исследование «АПОЛЛОН» (Антикоагулянтная терапия у ПациентОв с фибриЛляцией предсердий, перенесших кардиОэмболический иНсульт). После скрининга 1291 пациентов критериям включения (невключения) удовлетворял 661 пациент, перенесший КЭИ. Средний возраст больных составил 68,0 [62,0; 74,0] лет, из которых 421 (63,7%) — женщины. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Исследование выполнено в соответствии со стандартами

надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской декларации.

Критериями включения в исследование являлись: 1) перенесенный КЭИ в каротидном бассейне давностью не более 60 дней, 2) ФП неклапанного генеза, 3) отсутствие гемодинамически значимого стеноза в бассейне сонных артерий (по данным ультразвукового исследования), 4) наличие рекомендаций по приему антикоагулянтов в выписках из медицинской карты стационарного больного после лечения в условиях сосудистого центра; 5) добровольное информированное согласие на включение в исследование и обработку персональных данных. Критерии невключения: 1) заболевания щитовидной железы, 2) онкологические заболевания в анамнезе, 3) невозможность самостоятельно и (или) с помощью информатора отвечать на вопросы анкеты из-за неврологического дефицита.

В электронные индивидуальные регистрационные карты для каждого пациента вносились: клинικο-демографические данные, включая тяжесть инсульта по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), индекс Бартел, как инструмент для оценки уровня повседневной активности или жизнедеятельности больного, сведения о назначенных лекарственных средствах (ЛС). Шкала NIHSS отражает тяжесть инсульта, оцененную в баллах, на момент выписки пациента, является высокодостоверным и прогностически значимым инструментом, как для практической, так и для исследовательской работы [12, 13]. Риск назначения антикоагулянтной терапии оценивали по шкале HAS-BLED [14]. Период наблюдения составил 12 месяцев.

Статистический анализ полученных данных выполняли с помощью пакета «IBM SPSS Statistics 21» (лицензия № 20130626-3). Для анализа использовали описательную статистику с применением параметрического критерия различий (t-критерия Стьюдента). Описание нормально распределенных количественных признаков дано с указанием среднего значения признака и среднего квадратичного отклонения ($M \pm SD$), а признаков с распределением, отличным от нормального, в виде $Me [Q25; Q75]$, где Me — медиана, $Q25$ и $Q75$ — 0,25-й и 0,75-й квартили, соответственно. Для сопоставления показателей в динамике применяли дисперсионный анализ повторных измерений. Исследование взаимосвязей выполняли с помощью корреляционного анализа Пирсона (r). Расчет основных характеристик диагностических методов вели в соответствии требованиями CONSORT (CONSORT Group, 1996). Для оценки влияния признаков на риск смертельного исхода применяли модель пропорциональных рисков Кокса и логистическую регрессию. В обоих случаях использовали многомерный подход с пошаговым включением предикторов. Для оценки качества

прогноза, полученного уравнением логистической регрессии, был использован ROC-анализ с построением характера кривой. За критерий оптимального диагностического порога (optimal cut-off value) принимали вероятность исхода, при которой сумма чувствительности и специфичности была максимальной. Статистически значимыми считали значения p менее 0,05.

Результаты

Нами проведен анализ по изучаемым клинικο-демографическим данным всех пациентов с ФП ($n=664$), перенесших инсульт в сравнении с больными у которых имела место впервые диагностированной ФП (вдФП), результаты которого представлены исходно в таблице 1. По группе пациентов с вдФП отдельно проведен субанализ в отношении рисков развития смертельных исходов. За критерии вдФП принимали случаи развития КЭИ у больных с отсутствием ранее в анамнезе сведений об аритмии по записям в амбулаторных картах и данных в программе АИС «ПОЛИКЛИНИКА», а так же зафиксированные параметры нарушения ритма в период первичного осмотра бригадой скорой медицинской помощи на ЭКГ на догоспитальном этапе.

Следует отметить, что пациенты с ФП, перенесшие инсульт, имеют мультиморбидный соматический статус с наличием ряда заболеваний, объединённых едиными механизмами, оказывающими негативное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы больного. Так по группе всех больных с ФП артериальная гипертензия (АГ) верифицирована у 100% пациентов, ИБС — у 61,4% больных, сахарный диабет (СД) у — 52,3%, и хроническая болезнь почек (ХБП) — у 32,1% пациентов. Все пациенты имели ограничения повседневной жизнедеятельности, связанные со значительным неврологическим дефицитом, двигательными, чувствительными, афатическими нарушениями или их сочетаниями.

Группа больных с вдФП представлена 154 пациентами, что составляло 23,3% от всех лиц, перенесших КЭИ. По нашим данным больные с вдФП были сопоставимы со всей группой по возрасту, показателю шкалы HAS-BLED, частоте встречаемости АГ, ИБС. Однако нами отмечено, что среди них статистически значимо было меньше женщин, отмечены менее выраженные проявления неврологического дефицита, а также достоверно чаще встречались пациенты с ХБП, СД и ИБС.

На конец исследования в общей группе пациентов с ФП и КЭИ умерло 106 (16,0%) больных (59 женщин, средний возраст $71,8 \pm 2,45$ года), из них 69 умерли в стационаре и 37 на дому. По данным свидетельств о смерти, 69 пациентов (65,1%) умер-

ли от повторного ОНМК, еще у 17 (16,0%) причина смерти — инфаркт миокарда, у 4 пациентов (3,8%) — злокачественное новообразование, у одного пациента (0,9%) — острое почечное повреждение, а в 15 случаях (14,2%) смерть была расценена как внезапная.

При анализе по методу Каплан-Мейера выживаемости среди всех форм ФП, результаты которого представлены на рисунке 1, наибольшая смертность в течение года отмечена в группе пациентов с вДФП. В группе больных с вДФП умерло почти в два раза больше пациентов — 46 (29,9%) человек (из них 24 женщины), что достоверно больше, чем в целом как по всей группе больных с ФП, перенесших КЭИ, так и у пациентов с другой формой ФП ($p<0,001$). У умерших с вДФП статистически значимо ($p<0,001$) был выше возраст, который составил $71,72\pm6,65$ лет, чем у выживших ($65,80\pm6,14$ лет). Более того паци-

енты с вДФП имели более выраженную степень неврологического дефицита по шкале NIHSS.

Данным многомерного регрессионного анализа по Коксу, представленного в таблице 2 показывают, что по всей группе пациентов с ФП и КЭИ факторами риска смерти оказались: значение шкалы тяжести инсульта NIHSS более 5 баллов (95% ДИ 1,34 (1,09–1,64); $p=0,006$); вДФП (95% ДИ 3,99 (1,29–12,35); $p=0,016$); прием АСК (95% ДИ 3,84 (1,18–12,48); $p=0,025$); наличие ХБП (95% ДИ 3,41 (2,14–5,44); $p<0,004$) и возраст старше 70 лет (95% ДИ 0,92 (0,88–0,96); $p<0,001$). В группе больных с вДФП по результатам многомерного регрессионного анализа по Коксу, представленному в таблице 3, риск наступления смерти ассоциирован с тяжестью инсульта, наличием ИБС, ХСН и ХБП. Качество модели в целом составило $c_2=149$, $p<0,001$.

Таблица 1. Исходные клинико-демографические показатели всех пациентов ($n = 661$) и группы больных с впервые диагностированной ФП ($n = 154$)
Table 1. Baseline clinical and demographic data of all patients ($n = 661$) and the group of patients with first diagnosed AF ($n = 154$)

Показатели/ Parameters	Все пациенты/ All Patients n = 661	Пациенты с вФП/ Patients with fdAF n = 154	p Value
Средний возраст, лет/ Mean age in years (Me $\pm$ SD)	68,34 (6,17)	67,56 (6,84)	>0,05
Женщины, n, абс./%/ Female gender, abs. no./%	421/63,7	88/57,1	0,028
Шкала/Score HAS-BLED, баллы (Me $\pm$ SD)	2,15 (0,95)	2,23(0,92)	>0,05
Шкала/Score NIHSS, баллы (Me $\pm$ SD)	9,02 (2,88)	7,01(1,61)*	0,013
Индекс Бартел/ Barthel index score, баллы (Me $\pm$ SD)	35,12 (14,22)	32,79 (13,73)	0,009
Давность инсульта, дни/Duration of stroke, days (Me $\pm$ SD)	60,15 (19,48)	55,66 (17,67)	>0,05
Анамнез/ Medical history			
Форма ФП, n, абс./%/Type of AF, abs. no./%:			
Впервые диагностированная/ First diagnosed	154/23,3	154/100	
Пароксизмальная/ Paroxysmal	153/23,1	-	
Персистирующая/ Persistent	181/27,4	-	
Постоянная/ Permanent	173/26,2	-	
Артериальная гипертензия, n, абс./%/ Hypertension, abs. no./% Type 2 DM, abs. no./%	661/100,0	154/100,0	1,000
Сахарный диабет, инсулинонезависимый, n, абс./%/ Type 1 DM, insulin-independent, abs. no./%	305/46,1	83/53,9	0,011
Сахарный диабет, инсулинозависимый, n, абс./%/ Type 1 DM, insulin-dependent, abs. no./%	41/6,2	7/4,5	0,037
ХБП, n, абс./%/ CKD, abs. no./%	212/32,1	75/48,7	0,008
ИБС, n, абс./%/ IHD, abs. no./%	406/61,4	97/63,0	0,059
Перенесенный инфаркт миокарда, n, абс./%/ Previous myocardial infarction, abs. no./%	48/7,3	9/5,8	0,046
Варфарин или НПОАК/ Warfarin or NOACs	70 (10,5%)	20 (13%)	0,028
АСК/ASA	532 (80,5%)	122 (79,2%)	0,076
Без АТТ/No АТТ	59 (9,0%)	12 (7,8%)	0,033

Примечание: Сокращения здесь и далее в таб. 2-4: Me — средние значение признака, SD — среднеквадратичное отклонение, ФП — фибрилляция предсердий, АСК — ацетилсалициловая кислота, АТТ — антитромботическая терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НПОАК — новые пероральные антикоагулянты, ХБП — хроническая болезнь почек
Note: Abs. no. — absolute number; fdAF — first diagnosed atrial fibrillation; ASA — acetylsalicylic acid; АТТ — antithrombotic therapy; CKD — chronic kidney disease; DM — diabetes mellitus; IHD — ischemic heart disease; Me — mean value; NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale; NOACs — novel oral anticoagulants; SD — mean square deviation (standard deviation)

В связи с полученными результатами о прогностической значимости вДФП нами была проведена многомерная логистическая регрессия в данной группе больных. Достоверными предикторами смер-

ти у пациентов с вДФП оказались: тяжесть инсульта (по индексу Бартел) менее 45 баллов — отношение шансов (ОШ) 0,86 (95%ДИ 0,81–0,91; $p<0,004$), наличие ИБС — ОШ 43,65 (95%ДИ 6,12–311,17; $p<0,001$) и ХБП — ОШ 10,89 (95%ДИ 3,16–37,50; $p<0,001$). Качество прогноза представлено на рисунке 2 в виде ROC-кривой (площадь под графиком $0,954\pm 0,015$ при точке разделения=0,25 чувствительность=87%, специфичность=88%).

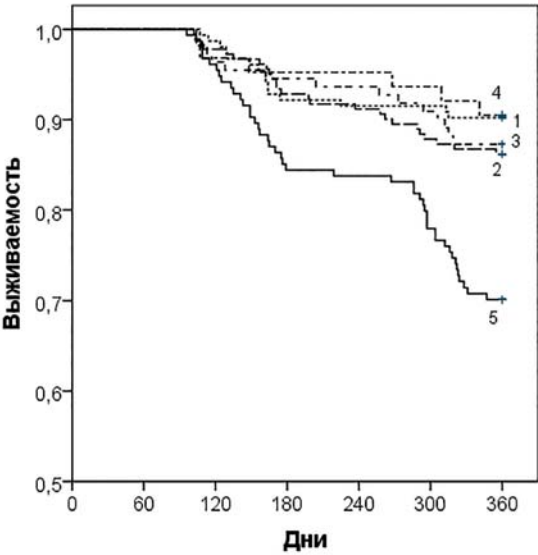


Рисунок 1. Годичная выживаемость (кривые Каплан-Мейер) пациентов в зависимости от формы фибрилляции предсердий (1 – пароксизмальная до 1 года; 2 – пароксизмальная; 3 – персистирующая; 4 – постоянная; 5 – вДФП)
Figure 1. Survival of patients during one year (shown in Kaplan-Meier curves) according to type of AF (1 – paroxysmal up to 1 year; 2 – paroxysmal > 1 year; 3 – persistent; 4 – permanent; 5 – first diagnosed).

Обсуждение

Наше исследование явилось пилотным, изначально направленным на изучение приверженности к антикоагулянтной терапии пациентов с ФП, перенесших КЭИ. Однако полученные нами результаты по итогам наблюдения в течение 12 месяцев были неожиданными и отражали негативную тенденцию в отношении пациентов у которых ФП была впервые диагностирована в остром периоде инсульта. Почти каждый четвертый пациент с кардиоэмболическим генезом инсульта имел в момент госпитализации вДФП, а годовичная смертность у этих пациентов составила 30%. Подобная особенность развития КЭИ нам ранее не встречалась. Этот факт можно обсуждать с нескольких позиций.

Во-первых, вполне можно допустить, что у части пациентов до госпитализации все же возникали эпизоды ФП. Хотя нами отмечено, что в проанализированной первичной медицинской документации,

Таблица 2. Факторы риска смерти для больных с ФП, перенесших инсульт (многомерная модель – регрессия Кокса), (n = 661)
Table 2. Mortality hazard factors for patients with AF and a history of stroke (multivariate analysis – Cox regression model) (n = 661)

Признак/Predictor variable	Градации/Categories	ОР (95%ДИ)/HR (95% CI)	p
Возраст/ Age	увеличение на 1/ Increase by 1	0,92 (0,88–0,96)	<0,001
Шкала NIHSS/ NIHSS score	увеличение на 1/ Increase by 1	1,34 (1,09–1,64)	0,006
Индекс Бартела/ Barthel index score	увеличение на 1/ Increase by 1	0,95 (0,93–0,98)	<0,001
XCH/ CHF	без XCH — референс/ No CHF — reference	1	—
	2ст XCH/ NYHA II	5,84 (2,69–12,68)	<0,001
	3ст XCH/ NYHA ≥ III	9,71 (3,93–23,94)	<0,001
ХБП/ CKD	Есть/ Yes	3,41 (2,14–5,44)	<0,001
Принимаемые ЛС/ Medication taken	Варфарин или НПОАК — референс/ Warfarin or NOACs — reference	1	—
	АСК/ ASA	3,84 (1,48–12,48)	0,025
Характер ФП/ Type of AF	Пароксизмальная — референс/ Paroxysmal — reference	1	—
	Постоянная/ Permanent	8,49 (2,77–26,02)	<0,001
Форма ФП/ Form of AF	пароксизмальная — референс/ Paroxysmal — reference	1	—
	вДФП/ First diagnosed	3,99 (1,29–12,35)	0,016

Примечание: ОР — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал, ЛС — лекарственные средства, XCH — хроническая сердечная недостаточность, вДФП — впервые диагностированная
Note: AF — atrial fibrillation; ASA — acetylsalicylic acid; CI — confidence interval; CHF — chronic heart failure; CKD — chronic kidney disease; HR — hazard ratio; NOACs — novel oral anticoagulants; NYHA — classification of the New York Heart Association

Таблица 3. Факторы риска смерти для больных с вФП, (многомерная модель – регрессия Кокса), (n = 154)
Table 3. Mortality hazard factors for patients with first diagnosed AF (multivariate analysis – Cox regression model) (n = 154)

Признак/Predictor variable	Градации/Categories	ОР(95%ДИ)/HR (95% CI)	р
Индекс Бартела/ Barthel index score	увеличение на 1/ Increase by 1	0,93 (0,91–0,96)	<0,001
ИБС/ IHD	Есть/ Yes	5,67 (0,97–33,26)	0,047
ХСН/ CHF	без ХСН – референс/ No CHF — reference	1	
	3ст ХСН/ NYHA ≥ III	5,45 (1,51–19,65)	0,010
ХБП/ CKD	Есть/ Yes	2,87 (1,39–5,94)	0,005

Примечание: ОР — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал, ЛС — лекарственные средства, ХСН — хроническая сердечная недостаточность
Note: AF — atrial fibrillation; HR, hazard ratio; CI — confidence interval; CHF — chronic heart failure; CKD — chronic kidney disease; IHD — ischemic heart disease; NYHA — classification of the New York Heart Association

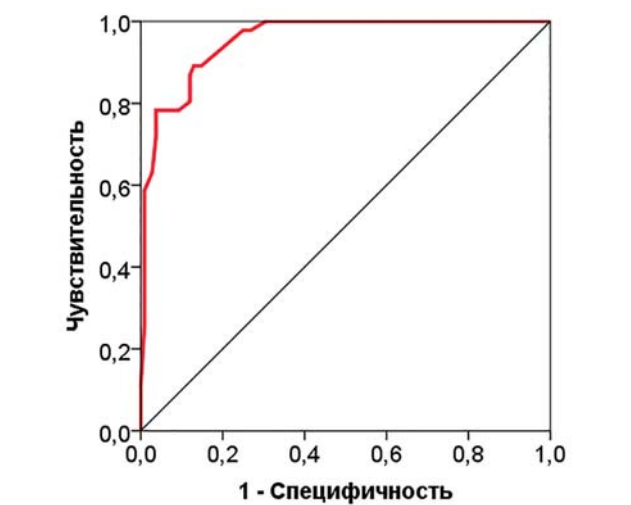


Рисунок 2. ROC-кривая прогностической модели для предсказания смерти у пациентов с вФП
Figure 2. ROC curve for the prognostic model of death prediction in patients with first diagnosed atrial fibrillation

до развития КЭИ ни у кого из пациентов не были зафиксированы эпизоды ФП. Однако мы можем все же сделать предположение о некачественном скрининге и настороженности в отношении ФП, особенно у пациентов старших возрастных групп. Хорошо известно, что проведение скрининговых ЭКГ исследований или использование различных методов мониторинга (суточное, регистраторы событий) значительно увеличивает число случаев впервые диагностированной ФП. Так, по данным Kaasenbrood F. et al (2016), использование рутинной ЭКГ в скрининговых программах выявляет 1,1% ранее неизвестных случаев ФП [15]. Причем почти 80% пациентов в проведенном автором исследовании имели ≥ 2 баллов по шкале CHA2DS2-VASc, т.е. риск развития инсульта у этих пациентов был относительно высоким. Мета-анализ данных популяционных исследований показал, что ранее неизвестные формы ФП (14 исследований, 67,772 пациентов) выявляются у 1,0% (ДИ: 0,89-1,04%) пациентов, а среди лиц старше ≥ 65 лет (8 исследований, 8,189 пациентов) — у 1,4% (ДИ, 1,2-1,6%), из них 67% пациентов имеют высокий риск развития инсульта [16].

Во-вторых, данные субанализа исследования АПОЛ-ЛОН демонстрируют высокий риск смерти пациентов, перенесших КЭИ, у которых имела место вФП. Следует подчеркнуть, что пациенты, включенные в наше исследование — это лица с мультиморбидным соматическим статусом пожилого и старческого возраста. Известно, что возраст является основным фактором, увеличивающим заболеваемость ФП в популяции в целом [17]. Кроме фактора возраста по полученным нами данным независимыми предикторами неблагоприятного исхода в течение года после КЭИ оказались тяжесть инсульта, сочетание ФП с ИБС, ХБП и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Именно эти категории пациентов, возможно, следует рассматривать при разработке скрининговых программ на этапе первичной медико-санитарной помощи для раннего выявления ФП.

В-третьих, высокая частота вФП, зарегистрированной в остром периоде инсульта, требует изучения механизма тромбообразования при данной патологии. С точки зрения патогенеза формирования процесса тромбообразования достаточно сложно представить, что эпизод вФП вызвал тромбоэмболию, приведшую к нарушению мозгового кровотока с развитием обширного повреждения головного мозга со столь выраженным неврологическим дефицитом. Возможно, последующие исследования должны быть связаны, в том числе, с изучением особенностей геометрии ушка левого предсердия, его анатомо-морфологических особенностей, приводящих в столь коротком временном периоде к тромбообразованию [18]. Безусловно данные вопросы требуют проведения специально спланированных исследований у пациентов с вФП.

И последнее — это приверженность к антикоагулянтной терапии, рекомендуемой в качестве вторичной профилактики. Антикоагулянтная терапия у пациентов с ФП в соответствии с руководящими принципами — это необходимая стратегия предотвращения тромбоэмболических событий [19]. В нашем исследовании антикоагулянты принимали всего 70 (10,5%) пациентов с ФП, перенесших КЭИ, из них 20 (13%) пациентов с впервые диагностированной ФП. Эти данные демонстри-

руют крайне низкую приверженность к терапии антикоагулянтами среди указанных групп пациентов, что, безусловно, является важной проблемой, в решение которой равным образом должны быть вовлечены и врачи, и пациенты. Следует отметить, что все пациенты имели рекомендации по применению данных лекарственных средств, более того были проинформированы врачами об их значимости и необходимости включения в схемы лечения. Однако решение о приеме антикоагулянтов приняло, как видно по результатам нашего исследования, незначительное число пациентов. В связи с чем, считаем, что необходимо активное использование в рамках вторичной профилактики у больных с ФП, перенесших КЭИ, образовательных мероприятий, так как в условиях реальной клинической это практики ведёт к снижению смертности [20].

Заключение

Данные субанализа когортного наблюдательного исследования АПОМОН демонстрируют высокую распространенность и неблагоприятный прогноз впервые диагностированной формы ФП у пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт.

Возможно, в данном случае целесообразно использовать термин **«впервые диагностированная инсульт-ассоциированная ФП»**, что логически обоснованно. Актуальность выделения этой формы ФП определяется как временем наступления данной аритмии, так, что крайне важно, высоким риском смертности у пациентов этой группы.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов/The authors state that this work, its theme, subject and content do not affect competing interests

Список литературы/References:

1. Boriani G., Glotzer T.V., Santini M. et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur. Heart J.* 2014; 35(8): 508-516.
2. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998; 98: 946-952.
3. Desai Y., El-Chami M.F., Leon A.R., Merchant F.M. Management of Atrial Fibrillation in Elderly Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2017; 65(1): 185-193.
4. Chugh S.S., Roth G.A., Gillum R.F. et al. Global burden of atrial fibrillation in developed and developing nations. *Global Heart.* 2014; 9: 113-119.
5. Sanchez-Larsen A., Garcia-Garcia J., Ayo-Martin O. et al. Has the aetiology of ischaemic stroke changed in the past decades? Analysis and comparison of data from current and historical stroke databases. *Neurologia.* 2016; *Neurologia* 2016; (16): 30168-2.
6. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur. Heart J.* 2013; 34(35): 2746-2751.
7. Ellinor P.T., Lunetta K.L., Albert C.M. et al. Meta-analysis identifies six new susceptibility loci for atrial fibrillation. *Nat Genet.* 2012; 44(6): 670-675.
8. Marini C., De Santis F., Sacco S. et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke.* 2005; 36: 1115-1119.
9. January C.T., Wann L.S. et al. 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 J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 64: 1-76.
10. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2369-2429.
11. Gladstone D.J., Bui E., Fang J. et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke.* 2009; 40: 235-240.
12. Olavarria V.V., Delgado I., Hoppe A. et al. Validity of the NIHSS in predicting arterial occlusion in cerebral infarction is time-dependent. *Neurology.* 2011; 76: 62-68.
13. Maas M.B., Furie K.L., Lev M.H. et al. National Institutes of Health Stroke Scale score is poorly predictive of proximal occlusion in acute cerebral ischemia. *Stroke* 2009; 40: 2988-2993. 14. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaar R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest.* 2010; 138(5): 1093-1000.
15. Kaasenbrood F., Hollander M., Rutten F.H. et al. Yield of screening for atrial fibrillation in primary care with a hand-held, single-lead electrocardiogram device during influenza vaccination. *Europace.* 2016; 18(10): 1514-1520. 16. Lowres N., Neubeck L., Redfern J. et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost.* 2013; 110(2): 213-22.
17. Chang C.J., Chen Y.T., Liu C.S. et al. Atrial Fibrillation Increases the Risk of Peripheral Arterial Disease With Relative Complications and Mortality: A Population-Based Cohort Study. *Atrial Fibrillation Increases the Risk of Peripheral Arterial Disease With Relative Complications and Mortality. A Population-Based Cohort Study. Medicine (Baltimore).* 2016; 95(9): 3002.
18. Kamiński R., Kosiński A., Brala M. et al. Variability of the Left Atrial Appendage in Human Hearts. *PLoS One.* 2015; 10(11): e0141901.
19. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016; 37(38): 2893-2962.
20. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В. Эффективность терапевтической программы обучения пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших инсульт, в режиме реального анализа. *Кардиология: новости, мнения, обучение.* 2016; 2: 40-46. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Duplyakov D.V. The efficiency of therapeutic training of patients with atrial fibrillation stroke in real analysis. *Cardiology news, opinions education.* 2016; 2: 40-46 [in Russian].

A

Статья получена/Article received 01.06.2017 г.
Принята к публикации/ Adopted for publication
11.08.2017 г.