

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar625527>

Пути улучшения отдаленных результатов лечения больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, перенесших эмболию магистральных артерий конечностей

А.В. Сотников¹, М.В. Мельников¹, М.В. Пышный¹, В.В. Семенюта²¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;² Республиканский клиничко-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, Ижевск, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. У больных с фибрилляцией предсердий системные тромбоэмболические осложнения существенно ухудшают отдаленный прогноз. Общепринятой системы, определяющей дальнейшую тактику лечения больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, перенесших эмболическую артериальную непроходимость, в настоящее время нет.

Цель — оценить эффективность проводимого лечения пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, перенесших эмболию магистральных артерий конечностей.

Материалы и методы. За период с 1991 по 2022 год в отделении сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургия) СЗГМУ им. И.И. Мечникова оказана экстренная помощь 1816 больным с эмболиями магистральных артерий конечностей. У 1425 больных (78,5 %) основным эмболическим заболеванием была фибрилляция предсердий неклапанной этиологии. В отдаленном периоде после выписки из отделения удалось проследить судьбу 216 пациентов и установить причину смерти у 106 пациентов. Основными причинами смерти в отдаленные сроки стали декомпенсация хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы у 73,6 % больных и рецидивы системных тромбоэмболических осложнений у 21,7%. С 2012 года в клинике внедрен комплекс мер, направленных на компенсацию хронической сердечно-сосудистой патологии и предупреждение рецидивов системных тромбоэмболических осложнений. Весь комплекс мер проводился в текущую госпитализацию после устранения угрожающих жизни осложнений, связанных с острой ишемией конечности, и стабилизации общего состояния пациентов. Они составили основную группу ($n = 50$). Контрольную группу ($n = 166$) составили пациенты с эмболической артериальной непроходимостью, выписанные до 2012 г. Лечение кардиальной патологии после перенесенной эмболической артериальной непроходимости они получали амбулаторно в поликлинике по месту жительства. Проведен сравнительный анализ показателей общей выживаемости. Оценка функции выживаемости проводилась по методу Каплана – Мейера.

Результаты. В контрольной группе отдаленная выживаемость была низкой, медиана средней продолжительности жизни составила 24 мес. после выписки. В основной группе отдаленная выживаемость значительно улучшилась, медиана средней продолжительности жизни увеличилась и за период наблюдения достигнута не была. Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p = 0,001$). При оценке групп сравнения риск наступления летального исхода в основной группе был ниже в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой на каждый месяц наблюдения ($p = 0,003$).

Заключение. Внедренный в отделении сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова за последнее десятилетие комплекс мер по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, госпитализированных с эмболической артериальной непроходимостью, показал свою эффективность и достоверно ($p = 0,003$) улучшил выживаемость пациентов с отдаленные сроки после выписки из нашего стационара.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; эмболия магистральных артерий конечностей; отдаленная выживаемость.

Как цитировать

Сотников А.В., Мельников М.В., Пышный М.В., Семенюта В.В. Пути улучшения отдаленных результатов лечения больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, перенесших эмболию магистральных артерий конечностей // Cardiac Arrhythmias. 2023. Т. 3, № 4. С. 21–31. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar625527>

Рукопись получена: 01.12.2023

Рукопись одобрена: 15.01.2024

Опубликована: 10.02.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar625527>

Research article

How to improve long-term results of patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology after embolism to main arteries of the limbs

Artem V. Sotnikov¹, Michail V. Mel'nikov¹, Michail V. Pyshnyj¹, Vyacheslav V. Semenyuta²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Republican Clinical Diagnostic Center of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: In patients with atrial fibrillation, systemic thromboembolic complications dramatically worsen the long-term prognosis. There is currently no generally accepted treatment tactics for patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology after embolism to main arteries of the limbs. Objective: evaluate the efficacy of our approach for patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology who survived an embolism to main arteries of the limbs and acute limb ischemia.

MATERIALS AND METHODS: For the period from 1991 to 2022, in the Department of Vascular Surgery of our institution, emergency care due to embolism and acute limb ischemia was provided to 1816 patients. In 1425 (78.5%) patients, the main disease that led to arterial embolism was non-valvular atrial fibrillation. In the long-term period after discharge from our clinic, it was possible to trace the fate of 216 patients and determine the cause of death for 106 patients. The main causes of death in the long-term period were the decompensation of chronic diseases of the cardiovascular system in 73.6% of patients and the recurrence of systemic thromboembolic complications in 21.7%. Since 2012, at our department an integrated approach has been developed and implemented. It included a set of measures aimed at compensating for chronic cardiovascular pathology and preventing the recurrence of systemic thromboembolic complications. The whole set of measures all patients underwent during their current hospitalization after the elimination of life-threatening complications associated with acute limb ischemia and the stabilization of their general condition. They formed the main group ($n = 50$). The control group ($n = 166$) consisted of patients after embolism and acute limb ischemia discharged before 2012. Their cardiac pathology was treated after discharge from our department on an outpatient basis in a polyclinic at their place of residence. The overall comparative survival rate was analyzed. The survival function was evaluated using the Kaplan – Meyer method.

RESULTS: In the control group, long-term survival was low, and the median life expectancy was 24 months after discharge. In the main group, long-term survival improved significantly, and the median survival period was not reached during the observation time set. The differences in overall survival estimated using the likelihood ratio test were statistically significant ($p = 0.001$). When evaluating the groups, the risk of death in the main group was 2.2 times lower than in the control group for each month of follow-up ($p = 0.003$).

CONCLUSION: the set of measures implemented in our clinic over the last decade for patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology hospitalized with arterial embolism and acute limb ischemia has proved its efficacy and significantly ($p = 0.003$) improved the survival rate of patients with long-term follow-up after discharge from our department.

Keywords: atrial fibrillation; embolism of the main arteries of the limbs; long-term survival rate.

To cite this article

Sotnikov AV, Mel'nikov MV, Pyshnyj MV, Semenyuta VV. How to improve long-term results of patients with atrial fibrillation of non-valvular etiology after embolism to main arteries of the limbs. *Cardiac Arrhythmias*. 2023;3(4):21–31. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar625527>

Received: 01.12.2023

Accepted: 15.01.2024

Published: 10.02.2024

Фибрилляция предсердий (ФП) неклапанной этиологии представляет собой широко распространенное состояние среди лиц пожилого и старческого возраста в Российской Федерации [1]. При этом развитие системных тромбоэмболических осложнений (СТЭО) существенно ухудшает как ближайший, так и отдаленный прогноз для пациента с ФП. Эмболии магистральных артерий конечностей по частоте занимают 2-е место после кардиоэмболических инсультов в структуре СТЭО [2]. Выживаемость пациентов после перенесенной эмбологенной артериальной непроходимости крайне низка [3]. Основные причины высокой летальности в отдаленные сроки изучены недостаточно. Общепринятая система, определяющая дальнейшую тактику лечения больных с ФП неклапанной этиологии, перенесших эмбологенную артериальную непроходимость (ЗАН), в настоящее время отсутствует.

Цель — оценить эффективность комплекса мер лечения пациентов с ФП неклапанной этиологии, перенесших эмбологенную артериальную непроходимость.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 1991 по 2022 год в отделении сердечно-сосудистой хирургии № 1 Клиники Петра Великого Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова проходило лечение 1816 пациентов с эмбологенной артериальной непроходимостью, у 1425 (78,5 %) из них острая ишемия конечности развилась на фоне ФП предсердий неклапанной этиологии. Сбор, накопление и компьютерную обработку клинического материала производили при помощи оригинальной программы «Научный архив врача — DSM», разработанной в СЗГМУ им. И.И. Мечникова и зарегистрированной в «Реестре программ для ЭВМ» Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2004611296 от 26 мая 2004 года).

Клиническая характеристика пациентов отражена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии, госпитализированных в отделении сердечно-сосудистой хирургии №1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И. И. Мечникова с эмбологенной артериальной непроходимостью

Table 1. Clinical characteristics of patients with AF of non-valvular etiology hospitalized at our clinic with acute limb ischemia due to embolism

Показатели	Категории	Кол-во наблюдений (n = 1425)	Доля, %	95 % доверительный интервал
Пол	Женщины	968	67,9	65,4–70,3
	Мужчины	457	32,1	29,7–34,6
Возраст, лет	30–39	3	0,2	0,0–0,6
	40–49 лет	36	2,5	1,8–3,5
	50–59 лет	128	9,0	7,5–10,6
	60–69 лет	314	22,0	19,9–24,3
	70–79 лет	518	36,4	33,8–38,9
	старше 80 лет	426	29,9	27,5–32,3
Степень острой ишемии конечности (по И.И. Затевахину [4])	I	470	33,0	30,5–35,5
	IIa	480	33,7	31,2–36,2
	IIб	277	19,4	17,4–21,6
	IIв	99	6,9	5,7–8,4
	IIIa	9	0,6	0,3–1,2
Сроки ишемии конечности до госпитализации	IIIб	90	6,3	5,1–7,7
	До 6 ч	447	31,4	29,0–33,8
	6–12 ч	563	39,5	37,0–42,1
	12–24 ч	150	10,5	9,0–12,2
	24–48 ч	73	5,1	4,0–6,4
Фибрилляция предсердий	Свыше 48 ч	192	13,5	11,7–15,4
	Пароксизмальная или персистирующая форма	470	33,0	30,5–35,5
	Постоянная форма	939	65,9	63,4–68,4
	Постоянная форма, ПЭКС	16	1,1	0,6–1,6
Ишемическая болезнь сердца	Хроническая ИБС без упоминания об инфаркте миокарда в анамнезе	669	46,9	44,8–49,1
	Постинфарктный кардиосклероз	205	14,4	12,6–16,3
	Острый период инфаркта миокарда	43	3,0	2,2–4,0

Окончание табл. 1

Показатели	Категории	Кол-во наблюдений (n = 1425)	Доля, %	95 % доверительный интервал
Артериальная гипертензия	I степень	77	5,4	4,3–6,7
	II степень	1223	85,8	83,9–87,6
	III степень	125	8,8	7,4–10,4
Недостаточность кровообращения	Не выражена	59	4,1	3,2–5,3
	2 стадия	1291	90,6	89,0–92,1
	3 стадия	75	5,3	4,2–6,6
Сопутствующее заболевание	Атеросклероз периферических артерий	256	18,0	16,0–20,1
	Сахарный диабет	283	19,9	17,8–22,0
	Хронические неспецифические заболевания легких	229	16,1	14,2–18,1
	Хронические болезни почек и/или печени	63	4,4	3,4–5,6
Острые нарушения артериального кровоснабжения в анамнезе	Прочие	23	1,6	1,0–2,4
	Острое нарушение мозгового кровообращения	179	12,6	10,9–14,4
	Эмбологенная артериальная непроходимость	126	8,8	7,5–10,4

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ПЭКС — постоянный электрокардиостимулятор; ФП — фибрилляция предсердий.

Note: IHD — ischemic heart disease; PPM — permanent pacemaker; AF — atrial fibrillation.

Среди госпитализированных с ЭАН на фоне ФП преобладали женщины (67,9 %), а 88,3 % пациентов были пожилого и старческого возраста. Все пациенты поступили в экстренном порядке с клинической картиной острой ишемии конечности (ОИК). Градация степени ишемии проводилась по классификации И.И. Затевахина и соавт. (2002). Выраженность проявлений ОИК при поступлении в клинику была различной. С не угрожающей ишемией конечности (I степени) госпитализированы 470 (33,0 %) пациентов. Клинические проявления ОИК ограничивались болью и парестезиями в ишемизированной конечности. С проявлениями угрожающей острой ишемии конечности (IIA–IIB степени) госпитализированы большинство — 856 (60,1 %) пациентов. В клинической картине помимо боли преобладали сенсорные и двигательные нарушения в ишемизированной конечности в виде пареза или паралича. Наиболее тяжелое состояние было у 99 (6,9 %) пациентов, поступивших с необратимой острой ишемией (IIIA и IIIB) в виде дистальной или тотальной контрактуры конечности. У 588 (41,3 %) пациентов была острая ишемия верхней конечности, у 803 (56,3%) пострадали нижние конечности, из них при эмболии бифуркации аорты у 27 (1,9 %) пациентов острая ишемия затрагивала обе нижние конечности. Множественная эмболия с одномоментным поражением 2 или 3 артериальных бассейнов конечностей диагностирована у 34 (2,4%) больных.

У всех больных, включенных в настоящее исследование, ведущей причиной в развитии эмбологенной артериальной непроходимости была ФП. Пароксизмальная или персистирующая форма ФП была выявлена

у 470 (33,0 %) пациентов, а постоянная форма ФП — у 939 (65,9 %), при этом 16 из них был ранее имплантирован постоянный электрокардиостимулятор.

Фоновая кардиальная патология, ассоциированная с развитием ФП, у большинства пациентов была в виде гипертонической болезни, ишемической болезни сердца (ИБС) и атеросклеротического кардиосклероза. Артериальная гипертензия I степени выявлена только у 77 (5,4 %) больных, у большинства — 1223 (85,8 %) пациентов — II степени. Тяжесть артериальной гипертензии коррелировала с тяжестью хронической сердечной недостаточности (ХСН). У большинства пациентов (1291 наблюдений (90,6 %)) клинические проявления соответствовали IIA–IIB стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН). Другие предрасполагающие факторы развития ФП включали ИБС в виде стабильной стенокардии напряжения без упоминания об остром инфаркте миокарда (ОИМ) в анамнезе у 669 (46,9 %) больных, постинфарктного кардиосклероза у 205 (14,4 %) больных или острого периода инфаркта миокарда у 43 (3,0 %) больных. Немалое значение в развитии ФП у ряда больных сыграла сопутствующая некардиальная патология — сахарный диабет у 283 (19,9 %) и хронические неспецифические заболевания легких у 229 (16,1 %) госпитализированных. ОИК возникла на фоне существующей хронической артериальной недостаточности 2 стадии, обусловленной периферическим атеросклерозом, у 256 (18,0 %) больных.

Интегральной характеристикой изучаемой группы пациентов была оценка их по шкале CHA2DS2-Vasc [5]. Более 97 % больных имели высокий и крайне высокий риск развития СТЭО (табл. 2).

Таблица 2. Значения баллов по шкале CHA2DS2-Vasc у госпитализированных в отделение сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И. И. Мечникова пациентов с эмбологенной артериальной непроходимостью

Table 2. Values of CHA2DS2-Vasc scores in patients hospitalized at our clinic with acute limb ischemia due to embolism

Значение по шкале CHA2DS2-Vasc	Кол-во наблюдений (n = 1425)	Доля, %	95 % доверительный интервал
2 балла	5	0,4	0,1–0,8
3 балла	31	2,2	1,5–3,1
4 балла	151	10,6	9,0–12,3
5 баллов	290	20,4	18,3–22,5
6 баллов	385	27,0	24,7–29,4
7 баллов	380	26,7	24,4–29,0
8 баллов	158	11,1	9,5–12,8
9 баллов	25	1,8	1,1–2,6

Примечание: CHA2DS2-Vasc — шкала оценки риска системных тромбоземболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий [5].

Note: CHA2DS2-Vasc is a scale for assessing the risk of systemic thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation [5].

Приверженность госпитализированных за последние 10 лет в отделение сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И. И. Мечникова пациентов назначенной на догоспитальном этапе пероральной антикоагулянтной терапии составила около 12 %. В более ранних наблюдениях системная антитромботическая терапия у поступивших с ЗАН пациентов ограничивалась приемом ацетилсалициловой кислоты.

Врачебная тактика по отношению к ОИК в отделении сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова в подавляющем большинстве случаев включала открытое хирургическое лечение, направленное на восстановление артериального кровоснабжения конечности. В экстренном порядке оперирован 1241 (87,1 %) пациент, в сроки до 24 ч от момента поступления — еще 74 (5,2 %). Оперативная активность составила 92,3 %. У 1239 (86,9 %) выполнена реваскуляризация конечности в виде прямой или непрямой эмболэктомии баллонным катетером. У 76 (5,8 %) больных вследствие необратимой ишемии проведена первичная ампутация конечности в пределах хорошо кровоснабжаемых тканей.

Результатом реваскуляризирующего вмешательства стало восстановление магистрального артериального кровоснабжения у 892 (65,5 %) больных, полный регресс острой ишемии конечности и восстановление периферического пульса. У 333 (25,3 %) пациентов в результате операции артериальное кровоснабжение конечности было компенсировано без восстановления пульсации артерий в дистальном отделе конечности. Только у 14 (1,0 %) больных после вмешательства требуемая перфузия конечности не была восстановлена. У 73 (5,1 %) с не угрожающей ОИК (I степени) компенсация артериального кровоснабжения была достигнута при консервативном лечении. Госпитальная летальность составила 12,2 %, умерли 174 пациента. Основными причинами госпитальной смерти стали исходное терминальное состояние у 37 (2,6 %) и осложнения послеоперационного периода в виде ишемической интоксикации, декомпенсации исходной кардиальной и другой сопутствующей патологии,

рецидивов СТЭО — у 137 (9,6%) больных. Выписать с сохраненной конечностью удалось 1183 (83 %) больных.

Для анализа отдаленных результатов лечения были доступны 216 пациентов. Срок наблюдения составил от 1 года до 12 лет. Причины смерти в отдаленные сроки наблюдения удалось установить у 106 пациентов, среди них декомпенсация хронической сердечной недостаточности у 52 (49,1 %), острый инфаркт миокарда у 26 (24,5 %), повторные СТЭО у 23 (21,7 %), прочие причины у 5 (4,7 %) (рис. 1). Обобщая причины высокой отдаленной летальности больных, выписанных из отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова после лечения по поводу эмбологенной артериальной непроходимости, можно констатировать, что ведущими звеньями танатогеनेза в отдаленные сроки стали декомпенсация хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы у 73,6 % пациентов и рецидивы системных тромбоземболических событий у 21,7 % больных.

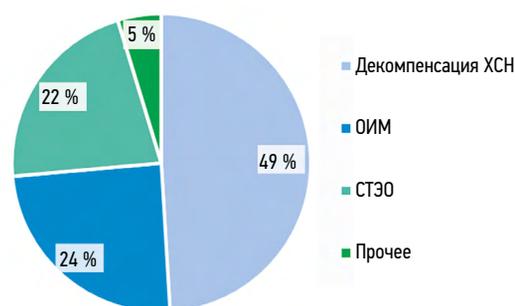


Рис. 1. Основные причины смерти пациентов с ФП в отдаленные сроки, выписанных из отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И. И. Мечникова после лечения по поводу эмбологенной артериальной непроходимости. ОИМ — острый инфаркт миокарда; СТЭО — системные тромбоземболические осложнения; ФП — фибрилляция предсердий; ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Fig. 1. The main causes of death of patients with AF in the long term follow-up discharged from our clinic after treatment for acute limb ischemia due to embolism. AMI — acute myocardial infarction; STEC — systemic thromboembolic events; AF — atrial fibrillation; CHF — chronic heart failure

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.4 (ООО «Статтех», Россия).

До 2012 года в отделении сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И. И. Мечникова после устранения угрожающих жизни осложнений, связанных с острой ишемией конечности, и стабилизации общего состояния пациенты на 5–7-е сутки в подавляющем большинстве наблюдений выписывались на амбулаторное лечение под наблюдение терапевта по месту жительства. Доступные для контакта в отдаленные сроки после выписки пациенты ($n = 166$) составили контрольную группу (КГ) наблюдения.

Включение в штат отделения в 2012 году должности терапевта-кардиолога позволило реализовать основную часть реабилитации — кардиологическую. С 2012 года у пациентов основной группы (ОГ) кардиолог отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) стал непосредственно осуществлять подбор и назначение антикоагулянтной, гипотензивной и кардиотропной терапии согласно действующим клиническим рекомендациям, координировать лечение сопутствующей некардиальной патологии, решать вопрос о дальнейшей стратегии лечения ФП («ритм-контроль» или «контроль частоты») и определять показания для консультации аритмолога, верифицировать ишемию миокарда и определять показания для выполнения коронарографии, необходимость и сроки реваскуляризации миокарда, устанавливать

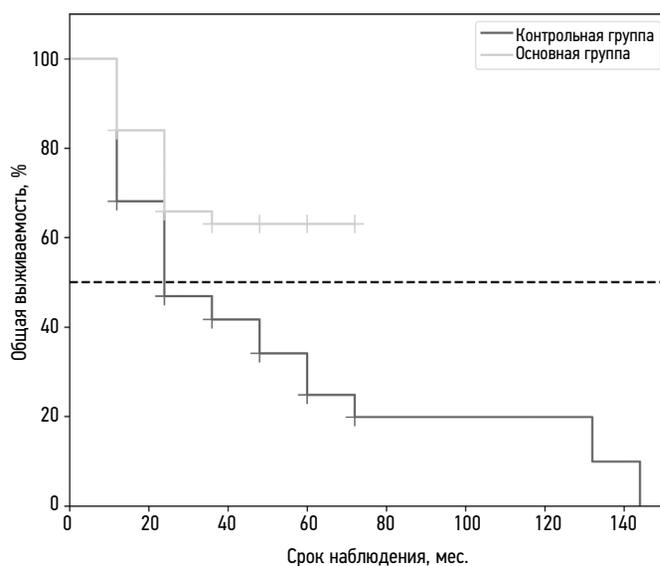
значимость структурной патологии сердца и определять показания для консультации кардиохирурга, определять показания для альтернативных способов профилактики СТЭО в виде имплантации окклюдера ушка ЛП. Доступные для контакта в отдаленные сроки после выписки из отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова больные, выписанные после 2012 года, были включены в ОГ ($n = 50$).

Дизайн исследования в ОГ носил поперечный observational характер. В КГ проведен ретроспективный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от групп сравнения. Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана — Мейера (рис. 2).

Анализ показал, что 75-й перцентиль продолжительности жизни в КГ составил 12 [12–12] мес. от начала наблюдения, медиана — 24 [24–48] мес., а 25-й перцентиль — 60 [48–144] мес. В ОГ 75-й перцентиль продолжительности жизни составил 24 [12 — ∞] мес., а медиана и 25-й перцентиль за весь срок наблюдения не были достигнуты (см. рис. 2). Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p = 0,001$).



	Контрольная группа							
Наблюдений	166	87	22	5	2	2	2	1
Цензурировано	0	26	59	69	71	71	71	71
Событий	0	53	85	92	93	93	93	94
	Основная группа							
Наблюдений	50	37	17	2	0	0	0	0
Цензурировано	0	5	16	31	33	33	33	33
Событий	0	8	17	17	17	17	17	17

Рис. 2. Кривая общей выживаемости в зависимости от групп сравнения
Fig. 2. The overall survival curve depending on the comparison groups

Таблица 3. Значения базового риска смерти для разных временных периодов для общей выборки пациентов
Table 3. Values of the basic risk of death for different periods for the general sample of the patients

Временные периоды, мес.	Значения базового риска $h_0(t)$, %
12	32,37
24	66,15
36	76,907
48	90,406
60	110,965
72	127,921
132	177,921
144	277,921

Для определения ключевых факторов, оказавших влияние на риск летального исхода, проведен многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса. В результате многофакторного пошагового отбора только фактор отношения к группе оказался статистически значимо связанным с наступлением события. Итоговая модель пропорциональных рисков имела следующий вид:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(-0,801 \times X_{\text{Гр. срав. : ОГ}})$$

где $h_i(t)$ — прогнозируемый риск умершего для i -го элемента наблюдения (в %); $h_0(t)$ — базовый риск умершего за определенный временной период t (в %); $X_{\text{Гр. срав. : ОГ}}$ — $X_{\text{Группы сравнения : Основная группа}}$ (таблица 3, рис. 3).

Относительный риск для ОГ составил 0,449 [0,267–0,755], $p = 0,003$. Соответственно, риск наступления летального исхода в ОГ был в 2,227 раза ниже, чем в КГ, на каждый месяц наблюдения. Это эквивалентно снижению риска летального исхода в 26,7 раз на каждый год с начала лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании результаты показали преимущества разработки схемы дальнейшего консервативного лечения больных с ФП, перенесших ЭАН, в текущую госпитализацию по сравнению с реабилитацией, проводившейся на поликлиническом этапе.

Исследование носило поперечный обсервационный характер, поэтому полного охвата выписанных пациентов не ожидалось. Изучаемые пациенты в большинстве были старческого возраста и низкого социального статуса, поэтому даже к концу 1-го года контакт с большей частью из них был затруднен. Представлены данные наиболее комплаентных пациентов, но даже на основании этих результатов можно констатировать, что достоверно увеличилась выживаемость больных в отдаленные сроки наблюдения. Непосредственные причины смерти больных в отдаленном периоде в подавляющем большинстве устанавливались со слов родственников, поскольку большинство пациентов умерли дома или в различных стационарах города. Более чем две трети смертей были



Рис. 3. Кривая базового риска смерти на весь период наблюдения для общей выборки пациентов

Fig. 3. The curve of the basic risk for the entire follow-up period for the general sample of the patients

следствием декомпенсации хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, а у четверти пациентов внезапная грубая неврологическая симптоматика свидетельствовала о рецидиве СТЭО (см. рис. 1).

Опыт отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова свидетельствует о крайне низкой приверженности госпитализированных с ЭАН пациентов пожизненной пероральной антикоагулянтной терапии, которая должна была проводиться в амбулаторных условиях. Среди поступивших к нам с ЭАН общая приверженность этому виду лечения составила всего лишь около 12 %. Более того, последнее десятилетие эта тенденция не меняется к лучшему. Нередко отсутствие антикоагулянтной терапии было связано с недостаточной информированностью пациента о рисках, связанных с ФП, либо аритмия была впервые выявлена уже на госпитальном этапе. Отсутствие постоянной антикоагуляции могло стать одним из основных факторов развития ЭАН. Низкая приверженность терапии пероральными антикоагулянтами среди пациентов с ФП, госпитализированных в стационары по поводу СТЭО, неоднократно была отмечена среди поступивших как с эмболиями магистральных артерий [6], так и с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). Так, среди пациентов с ФП, госпитализированных по поводу ОНМК в 2014–2015 годах, постоянно

принимали антикоагулянты регулярно и в адекватной дозе от 6,9 до 17,5 % [7].

Нормализация этого вида лечения критически важна для наших пациентов, учитывая профиль в баллах по шкале CHA2DS2-Vasc (см. табл. 2). Подбор и назначение перорального антикоагулянта для пожизненного приема должен быть выполнен в текущую госпитализацию, непосредственно после реваскуляризации конечности и стабилизации состояния еще на этапе стационарного лечения. Основными пероральными препаратами у пациентов с ФП в настоящее время являются непрямые антикоагулянты (варфарин) и препараты группы новых оральных антикоагулянтов (НОАК). Согласно современным клиническим рекомендациям, антикоагулянты НОАК представляют собой препараты выбора у пациентов с ФП неклапанной этиологии для профилактики СТЭО, однако назначение варфарина тоже может рассматриваться [8]. В отделении сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова пациентам ОГ в ранние периоды (2011–2016 годы) НОАК назначали в каждом третьем случае, в остальных подбирали дозу варфарина по международному нормализованному отношению (МНО). Последние годы НОАК назначают большинству больных, а назначение непрямых антикоагулянтов стало исключением.

Приверженность пациентов терапии антикоагулянтами в отдаленные сроки после перенесенной ЗАН и выписки из отделения сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова стала значительно выше, чем до госпитализации, чему способствовало регулярное динамическое диспансерное наблюдение больных ангиохирургом и кардиологом в рамках настоящего исследования. За период наблюдения в ОГ средняя приверженность этому назначенному при выписке виду лечения среди пациентов, доступных контакту, составила 52,0 % (26 пациентов). Основными группами принимаемых препаратов стали НОАК. Рецидивов госпитализаций с ЗАН в отделение сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова у больных ОГ за последние 10 лет не было. Среди вновь поступивших снижения частоты рецидивов ЗАН при госпитализации нами не отмечено (26 пациентов ОГ (8,8 %) против 100 больных КГ (8,8 %)).

Несмотря на удобства применения препаратов НОАК, варфарин может иметь преимущества в терапии ряда пациентов после перенесенной ЗАН. Основным из них является в первую очередь низкая стоимость (на порядки меньше, чем препараты НОАК), что позволяет пациентам старческого возраста даже с низким достатком обеспечить себя этим препаратом в случае трудностей с бесплатным обеспечением НОАК. Второе преимущество — постоянная доступность варфарина в аптеках различных регионов России, поскольку он производится в нашей стране. И наконец, при всей безопасности использования НОАК еще одним, на наш взгляд, недостатком можно

считать отсутствие доступного метода контроля за регулярностью их приема. При детальном расспросе больных, принимавших НОАК, были неоднократно выявлены факты погрешностей в регулярности приема, что, в свою очередь, могло сказаться на итоговой эффективности. За все годы наблюдений мы встретили только 1 больного, у которого ЗАН возникла при приеме варфарина на фоне целевых значений МНО. Таким образом, выбор антикоагулянтного препарата для пожизненного приема у больных с ФП, перенесших ЗАН, требует дифференцированного подхода.

Следующим обязательным звеном лечения пациентов с ФП, перенесших ЗАН, является нормализация уровня артериального давления. Этот компонент терапии также должен быть определен и реализован в текущую госпитализацию сразу после стабилизации состояния пациента. Данные нашего исследования свидетельствуют, что гипертонической болезнью (ГБ) страдали все госпитализированные пациенты, причем начальными формами в виде артериальной гипертензии (АГ) I степени только 5,4 % больных. У остальных верифицирована АГ II и III степени. Широкая распространенность ГБ среди пациентов с ФП неклапанной этиологии в РФ подтверждается данными литературы [1]. Это подчеркивает ведущую роль хронической АГ в развитии ФП. Неконтролируемая АГ у больных с ФП приводит к увеличению частоты развития ХСН, увеличению риска СТЭО и повышает риск кровотечений на фоне пожизненного приема пероральных антикоагулянтов [9]. Поэтому подбор эффективной антигипертензивной терапии на этапе стационарной реабилитации после перенесенной ЗАН, помимо подбора пероральных антикоагулянтов, также критически важен. Неоднократные исследования подтвердили улучшение отдаленной выживаемости пациентов с ФП на фоне достижения артериальной нормотензии [10, 11].

Немаловажным являлся также подбор кардиотропной терапии для компенсации проявлений ХСН согласно действующим клиническим рекомендациям. Оптимизация этого вида лечения в текущую госпитализацию, как показали результаты в ОГ, имела преимущества по сравнению с отсроченным назначением. Актуальность этого вида лечения для пациентов была обусловлена большой распространенностью ХСН высоких функциональных классов среди госпитализированных. У 90,6 % больных проявления хронической недостаточности кровообращения были на уровне IIa–IIб стадии, а у 5,3 % — III стадии. Помимо значительного ограничения физической активности и снижения качества жизни, декомпенсация ХСН стала ведущей причиной смерти в отдаленные сроки после выписки почти у половины больных. Согласно действующим клиническим рекомендациям, состав препаратов для оптимальной медикаментозной терапии ХСН должен включать препараты групп ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, бета-блокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, дапаглифлозин [12]. Эффективная медикаментозная терапия улучшает показатели

отдаленной выживаемости у больных с ФП (исследования CHARM 2006, ANTIPAF 2012, GISSI-AF 2009, EMPHASIS-HF 2012). Также она направлена на нормализацию коронарного кровообращения при хронических формах ИБС. Пациентов с хронической ИБС без упоминания об инфаркте миокарда в анамнезе в изучаемой группе было 46,9 %, а с постинфарктным кардиосклерозом — еще 14,4 %.

Помимо оптимизации антикоагулянтной и кардиотропной терапии, больные с ФП, перенесшие ЗАН, в текущую госпитализацию нуждались в компенсации сопутствующей патологии, в первую очередь сахарного диабета (СД). Неслучайно в рекомендованный состав оптимальной медикаментозной терапии для лечения пациентов с ХСН входит сахароснижающий препарат дапаглифлозин даже при отсутствии СД, класс рекомендаций I, уровень доказательности A [12]. Следует напомнить, что распространенность СД среди госпитализированных составила 19,9 %. Увеличение риска тромботических осложнений при СД связано с повышением уровня факторов свертывания крови и угнетением фибринолиза, которое наблюдается при хронической гипергликемии [13]. Строгий контроль уровня глюкозы и достижение стойкой нормогликемии способны снизить риск СТЭО у больных с ФП [14].

При рассмотрении стратегии лечения ФП («контроль ритма» или «контроль частоты») после перенесенной ЗАН подавляющее большинство пациентов нуждалось в стратегии «контроль частоты», т. е. достижении нормосистолии без попыток восстановления синусового водителя ритма. Это обусловлено тем, что, с одной стороны, большая часть больных была старческого возраста (66,3 % — старше 70 лет), с другой стороны, у 67,0 % ФП имела постоянную форму. Целесообразность выбора стратегии «контроль ритма» при таком сочетании вызвала сомнения. В ряде случаев пароксизмальной ФП и высокой ожидаемой продолжительности жизни была выбрана тактика «контроль ритма», однако эти наблюдения были единичны, поэтому выводы об отдаленной эффективности требуют накопления материала.

Перспективным направлением, которое может внести положительный вклад в улучшение отдаленной выживаемости пациентов с ФП, перенесших ЗАН, у пациентов ОГ выглядит эндоваскулярная имплантация окклюдера ушка ЛП. Эта процедура не уступает по эффективности варфарину в плане предупреждения СТЭО у пациентов с противопоказаниями к назначению пероральных антикоагулянтов, как было показано в исследовании PROTECT AF [15]. В отделении сердечно-сосудистой хирургии № 1 (ангиохирургии) СЗГМУ им. И.И. Мечникова

эндоваскулярная имплантация окклюдера ушка ЛП выполняется с 2019 года. Отдаленные результаты этого вида лечения у больных, перенесших эмбологенную артериальную непроходимость, в настоящее время изучаются.

Оптимизация консервативного лечения в текущую госпитализацию у больных с ФП, перенесших ЗАН, позволила улучшить отдаленную выживаемость. Ведущую роль, на наш взгляд, сыграла нормализация антикоагулянтной терапии. Однако клиническую роль остальных звеньев переоценить невозможно. Относительно небольшое количество доступных наблюдению пациентов в отдаленные сроки не позволило выделить среди этих звеньев наиболее важные, поэтому планируется продолжить исследования в данном направлении. Основной задачей данной работы было оценить влияние оптимизации кардиотропной терапии у больных с ЗАН в текущую госпитализацию на отдаленную выживаемость. Нам не встретилось в доступной литературе публикаций, посвященных перспективам улучшения отдаленных результатов лечения больных с ФП неклапанной этиологии, перенесших ЗАН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отсутствие общепринятой системы, определяющей дальнейшую тактику лечения больных с ФП неклапанной этиологии, которые перенесли ЗАН, снижает показатели отдаленной выживаемости. Оптимизация консервативного лечения на этапе реабилитации после ЗАН в текущую госпитализацию позволила достичь ежемесячного снижения риска летального исхода в 2,2 раза ($p = 0,003$).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шляхто Е.В., Ежов А.В., Зенин С.А., и др. Кинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации. Данные глобального регистра GLORIA AF // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 22, № 9. С. 21–27. EDN: ZIBDLB doi: 10.15829/1560-4071-2017-9-21-27
2. Menke J., Lüthje L., Kastrup A., Larsen J. Thromboembolism in atrial fibrillation // *Am J Cardiol.* 2010. Vol. 105, N. 4. P. 502–510. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.10.018
3. Мельников М.В., Сотников А.В., Мельников В.М., Папава Г.Д. Продолжительность жизни больных, перенесших эмболии аорты и магистральных артерий конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2018. Т. 24, № 3. С. 26–31 EDN: LYPVYT
4. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Золкин В.Н. Острая артериальная непроходимость. Клиническая классификация и тактика лечения // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2002. Т. 8, № 2. С. 74–77.
5. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R., et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation // *Chest.* 2010. Vol. 137, N. 2. P. 263–272. doi: 10.1378/chest.09-1584
6. Kempe K., Starr B., Stafford J.M., et al. Results of surgical management of acute thromboembolic lower extremity ischemia // *J Vasc Surg.* 2014. Vol. 60, N. 3. P. 702–707. doi: 10.1016/j.jvs.2014.03.273
7. Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В. Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт: оценка приверженности к антикоагулянтной терапии в реальной клинической практике (результаты когортного исследования «Аполлон») // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 147, № 7. С. 105–110. EDN: ZDEBWJ doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-105-110
8. Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е.Ю., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. С. 190–260. EDN: FUZAAD doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594
9. Vemulapalli S., Inohara T., Kim S., et al. Blood pressure control and cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation (from the ORBIT-AF Registry) // *Am J Cardiol.* 2019. Vol. 123, N. 10. P. 1628–1636. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.02.010
10. Ishii M., Ogawa H., Unoki T., et al. Relationship of hypertension and systolic blood pressure with the risk of stroke or bleeding in patients with atrial fibrillation: the Fushimi AF Registry // *Am J Hypertens.* 2017. Vol. 30, N. 11. P. 1073–1082. doi: 10.1093/ajh/hpx094
11. Proietti M., Romiti G.F., Olshansky B., Lip G.Y.H. Systolic blood pressure visit-to-visit variability and major adverse outcomes in atrial fibrillation: The AFFIRM Study (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management) // *Hypertension.* 2017. Vol. 70, N. 5. P. 949–958 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10106
12. McDonagh T., Metra M., Adamo N., и др. 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 1. 5168. EDN: SJMIKK doi: 10.15829/1560-4071-2023-5168
13. O'Hara A., Pozin J., Darki A., et al. Glycemic control and plasma levels of pro-inflammatory and pro-thrombotic biomarkers in diabetic patients presenting with acute pulmonary embolism // *Clin Appl Thromb Hemost.* 2023. Vol. 29. P. 10760296231165058. doi: 10.1177/10760296231165058
14. Papazoglou A.S., Kartas A., Moysidis D.V., et al. Glycemic control and atrial fibrillation: an intricate relationship, yet under investigation // *Cardiovasc Diabetol.* 2022. Vol. 21, N. 1. P. 39. doi: 10.1186/s12933-022-01473-0
15. Reddy V. Y., Sievert H., Halperin J., et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial // *JAMA.* 2014. Vol. 312, N. 19. P. 1988–1998. doi: 10.1001/jama.2014.15192

REFERENCES

1. Shlyakhto EV, Ezhov AV, Zenin SA, et al. Clinical portrait of the atrial fibrillation patient in Russian Federation. Data from the global registry Gloria AF. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(9):21–27. EDN: ZIBDLB doi: 10.15829/1560-4071-2017-9-21-27
2. Menke J, Lüthje L, Kastrup A, Larsen J. Thromboembolism in atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2010;105(4):502–510. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.10.018
3. Melnikov MV, Sotnikov AV, Melnikov VM, Papava GD. Life expectancy of patients who underwent embolism of the aorta and main arteries of the extremities. *Angiology and Vascular Surgery.* 2018;24(3):26–31. (In Russ.) EDN: LYPVYT
4. Zatevakhin II, Tsitsiashvili MS, Zolkin VN. Acute arterial obstruction. Clinical classification and treatment tactics. *Angiology and Vascular Surgery.* 2002;8(2):74–77. (In Russ.)
5. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263–272. doi: 10.1378/chest.09-1584
6. Kempe K, Starr B, Stafford JM, et al. Results of surgical management of acute thromboembolic lower extremity ischemia. *J Vasc Surg.* 2014;60(3):702–707. doi: 10.1016/j.jvs.2014.03.273
7. Zolotovskaya IA, Davydkin IL, Duplyakov DV. Anticoagulation in atrial fibrillation patients after cardioembolic stroke: evaluation of treatment adherence in real practice (Cohort study "APOLLON"). *Russian Journal of Cardiology.* 2017;147(7):105–110. EDN: ZDEBWJ doi: 10.15829/1560-4071-2017-7-105-110
8. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):190–260. (In Russ.) EDN: FUZAAD doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594

9. Vemulapalli S, Inohara T, Kim S, et al. Blood pressure control and cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation (from the ORBIT-AF Registry). *Am J Cardiol.* 2019;123(10):1628–1636. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.02.010
10. Ishii M, Ogawa H, Unoki T, et al. Relationship of hypertension and systolic blood pressure with the risk of stroke or bleeding in patients with atrial fibrillation: the Fushimi AF Registry. *Am J Hypertens.* 2017;30(11):1073–1082. doi: 10.1093/ajh/hpx094
11. Proietti M, Romiti GF, Olshansky B, Lip GYH. Systolic blood pressure visit-to-visit variability and major adverse outcomes in atrial fibrillation: The AFFIRM Study (Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management). *Hypertension.* 2017;70(5):949–958 doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10106
12. McDonagh T, Metra M, Adamo N, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.

- Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(1):117–224. EDN: SJMIKK doi: 10.15829/1560-4071-2023-5168
13. O'Hara A, Pozin J, Darki A, et al. Glycemic control and plasma levels of pro-inflammatory and pro-thrombotic biomarkers in diabetic patients presenting with acute pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2023;29:10760296231165058. doi: 10.1177/10760296231165058
14. Papazoglou AS, Kartas A, Moysidis DV, et al. Glycemic control and atrial fibrillation: an intricate relationship, yet under investigation. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):39. doi: 10.1186/s12933-022-01473-0
15. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312(19):1988–1998. doi: 10.1001/jama.2014.15192

ОБ АВТОРАХ

***Артем Владимирович Сотников**, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, адрес: Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; eLibrary SPIN: 4033-1083; ORCID: 0000-0003-1831-7025; e-mail: artem.sotnikov@szgmu.ru

Михаил Викторович Мельников, д-р мед. наук; ORCID: 0000-0003-2215-3369; eLibrary SPIN: 3735-4266; e-mail: memivik@yandex.ru

Михаил Владимирович Пышный, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0001-6432-124X; eLibrary SPIN: 9367-6575; e-mail: pyshnyymv@yandex.ru

Вячеслав Владимирович Семенюта, врач сердечно-сосудистый хирург; ORCID: 0000-0002-9402-3179; eLibrary SPIN: 9798-7616; e-mail: semenyuta0@gmail.com

ABOUT AUTHORS

***Artem V. Sotnikov**, MD, Cand. Sci. (Med.), cardiovascular surgeon; North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, address: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; ORCID: 0000-0003-1831-7025; eLibrary SPIN: 4033-1083; e-mail: artem.sotnikov@szgmu.ru

Michail V. Mel'nikov, MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: 0000-0003-2215-3369; eLibrary SPIN: 3735-4266; e-mail: memivik@yandex.ru

Michail V. Pyshnyy, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: 0000-0001-6432-124X; eLibrary SPIN: 9367-6575; e-mail: pyshnyymv@yandex.ru

Vyacheslav V. Semenyuta, cardiovascular surgeon; ORCID: 0000-0002-9402-3179; eLibrary SPIN: 9798-7616; e-mail: semenyuta0@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author