

## ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Полянская Е. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия

**Контактная информация:**

Полянская Елена Александровна,  
ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера  
Минздрава России,  
ул. Петропавловская, д. 26, Пермь,  
Россия, 614000.  
E-mail: eapolyanskaya@gmail.com

*Статья поступила в редакцию 20.04.2023  
и принята к печати 12.05.2023.*

### Резюме

**Актуальность.** Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее широко распространенной в популяции стабильной аритмией. Взаимодействие ФП и кардиоренального синдрома малоизучено, несмотря на то, что доля таких больных с сочетанным поражением сердца и почек достигает 60 % среди лиц с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Данных о долгосрочном прогнозе у пациентов с кардиоренальным синдромом в зависимости от формы ФП недостаточно. **Цель.** Оценить прогноз у пациентов с кардиоренальным синдромом в зависимости от клинической формы ФП. **Материалы и методы.** Включены 126 пациентов с верифицированным кардиоренальным синдромом и различными формами ФП. Произведено наблюдательное исследование с фиксацией госпитализаций по поводу ХСН и других сердечно-сосудистых событий, включая летальные исходы. **Результаты.** Скорость наступления первой конечной точки выше у пациентов с перманентной формой ФП (8,5 [3,0; 18,5] месяца и 15,0 [5,0; 24,0] месяцев,  $p < 0,001$ ). Анализ кривых выживаемости демонстрирует худший прогноз у больных с перманентной формой ФП. **Заключение.** У пациентов с кардиоренальным синдромом в сочетании с ФП ее клиническая форма оказывает существенное влияние на долгосрочный прогноз. Перманентная форма ФП в большей степени, чем пароксизмальная/персистирующая ФП, в условиях кардиоренального синдрома ассоциируется с более быстрым и частым развитием новых сердечно-сосудистых событий, включая госпитализации по поводу декомпенсации ХСН и летальные исходы.

**Ключевые слова:** госпитализация, кардиоренальный синдром, летальный исход, неблагоприятный прогноз, перманентная форма фибрилляции предсердий; персистирующая форма фибрилляции предсердий.

*Для цитирования: Полянская Е.А. Прогноз у пациентов с кардиоренальным синдромом в зависимости от клинической формы фибрилляции предсердий. Трансляционная медицина. 2023;10(2):116-122. DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-2-116-122.*

## PROGNOSIS IN PATIENTS WITH CARDIORENAL SYNDROME DEPENDING ON THE CLINICAL FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

Elena A. Polyanskaya

Academician E. A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia

Corresponding author:

Elena A. Polyanskaya,  
Academician E. A. Wagner Perm State  
Medical University,  
Petrovskaya str., 26, Perm, Russia,  
614000.  
E-mail: eapolyanskaya@gmail.com

Received 20 April 2023; accepted 12 May  
2023.

### Abstract

**Background.** Atrial fibrillation (AF) is the most common stable arrhythmia in the population. The interaction of AF and cardiorenal syndrome is poorly understood, despite the fact that the proportion of such patients with combined heart and kidney damage reaches 60% among people with chronic heart failure (CHF). Data on the long-term prognosis in patients with cardiorenal syndrome depending on the form of AF is not enough. **Objective.** To assess the prognosis in patients with cardiorenal syndrome depending on the clinical form of AF. **Design and methods.** 126 patients with verified cardiorenal syndrome and various forms of AF were included. An observational study was performed with the fixation of hospitalizations for CHF and other cardiovascular events, including deaths. **Results.** The rate of onset of the first end point is higher in patients with permanent AF (8.5 [3.0; 18.5] months and 15.0 [5.0; 24.0] months,  $p < 0.001$ ). Analysis of survival curves shows a worse prognosis in patients with permanent AF. **Conclusion.** In patients with cardiorenal syndrome in combination with AF, its clinical form has a significant impact on the long-term prognosis. Permanent AF, to a greater extent than paroxysmal/persistent AF, in conditions of cardiorenal syndrome is associated with faster and more frequent development of new cardiovascular events, including hospitalizations for decompensated CHF and deaths.

**Key words:** cardiorenal syndrome, hospitalization, lethal outcome, permanent atrial fibrillation, persistent atrial fibrillation, unfavorable prognosis.

*For citation: Polyanskaya EA. Prognosis in patients with cardiorenal syndrome depending on the clinical form of atrial fibrillation. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2023;10(2):116-122. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-2-116-122.*

**Список сокращений:** ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее широко распространенной в популяции стабильной аритмией [1].

К настоящему моменту накоплен большой объем результатов исследований, описывающих взаи-

модействие ФП и таких весьма распространенных заболеваний, как хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и хроническая болезнь почек (ХБП), и, в частности, влияние на прогноз.

Так, хорошо известно, что присоединение ФП усугубляет течение ХСН за счет избыточной нейрогуморальной регуляции, ускорения процессов ремоделирования и фиброза миокарда, увеличивает частоту госпитализаций [2]. Взаимное влияние ФП и ХБП также в фокусе внимания исследователей. Результаты некоторых исследований демонстрируют участие провоспалительных цитокинов,

электролитных нарушений в формировании аритмогенной готовности миокарда предсердий, а также описывают механизмы влияния ФП на снижение почечной функции и ускорение развития терминальной ХБП и потребности в диализе [3, 4].

Взаимодействие ФП и кардиоренального синдрома остается весьма малоизученным, несмотря на то, что доля больных с сочетанным поражением сердца и почек достигает 60 % среди лиц, госпитализированных по поводу хронической сердечной недостаточности [5]. В то же время ФП, создавая целый комплекс электрофизиологических и нейрогуморальных субстратов, стимулирует или усугубляет развитие ХСН и ХБП, оказывая существенное влияние на формирование кардиоренального континуума [6].

В большинстве исследований, посвященных взаимоотношениям ФП и других компонентов как кардиоренального континуума, так и прочих компонентов коморбидности, ФП не рассматривается в контексте ее клинической формы [7]. Чаще всего эти немногочисленные исследования не предоставляют данных дополнительных патогенетических механизмов формирования ХСН и ХБП при наличии ФП, также носят одномоментный, скрининговый или эпидемиологический характер, не оценивая долгосрочный прогноз у этих больных [8].

Целью настоящего исследования явилась оценка прогноза у пациентов с кардиоренальным синдромом в зависимости от клинической формы ФП.

#### Материалы и методы

Выполнено когортное наблюдательное клиническое исследование, в которое были включены 126 пациентов с кардиоренальным синдромом и различными клиническими формами ФП (56,3 % с пароксизмальной/персистирующей формой ФП, 43,7 % с перманентной формой ФП). Диагностика кардиоренального синдрома проведена на основании верификации ХСН в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества, одобренными Министерством здравоохранения Российской Федерации от 2020 года (диагноз ХСН был подтвержден при наличии клинических симптомов и/или признаков повышения N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) > 365 пг/мл, при наличии систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и/или как минимум при наличии одного из дополнительных критериев: структурные изменения сердца, диастолическая дисфункция ЛЖ), а также на основании верификации ХБП в соответствии с критериями KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012)

**Таблица 1. Сравнительный анализ частоты неблагоприятных исходов по группам обследуемых (n = 126)**

**Table 1. Comparative analysis of the frequency of adverse outcomes by groups of subjects (n = 126)**

Показатель	Группа 1 Перманентная форма ФП в сочетании с кардиоренальным синдромом (n = 55)	Группа 2 Персистирующая/ пароксизмальная ФП в сочетании с кардиоренальным синдромом (n = 71)	p
Количество пациентов, у которых отмечены конечные точки, абс./%	53/96,4	68/95,8	0,917
Общее количество конечных точек, n	80 (1,4 на чел.)	76 (1,1 на чел.)	---
Количество госпитализаций по поводу ХСН (включая смерть от ХСН), абс./%	29/52,7	39/54,9	0,893
Количество смертельных исходов, абс./%	12/21,8	11/15,5	0,207
Среднее время до наступления первой конечной точки, месяцев	8,5 [3,0; 18,5]	15,0 [5,0; 24,0]	< 0,001

(скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> продолжительностью  $> 3$  месяцев). ФП определена в соответствии с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества, одобренными Министерством здравоохранения Российской Федерации от 2020 года (при записи ее на стандартной 12-канальной ЭКГ или при наличии ее на фрагменте записи одного отведения электрокардиограммы (ЭКГ)  $\geq 30$  сек. при длительном мониторинге ЭКГ). Активное наблюдение проводилось на протяжении 17,0 [8,0; 24,0] месяцев в виде прямых и телефонных контактов с пациентами и их родственниками, анализа медицинской документации. В качестве конечных точек, определяющих неблагоприятный кардиологический прогноз, оценивались: 1) смертельный исход; 2) госпитализации по поводу декомпенсации ХСН; 3) госпитализации по поводу других сердечно-сосудистых событий.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена при помощи программ STATISTICA

11.0 и MedCalc 11.5.0. При распределении признака, отличном от нормального, произведен расчет медианы и 25 % и 75 % процентилей (1-й и 3-й квартили) (Me [LQ; UQ]). Для оценки прогноза использовали построение кривых выживаемости Каплана-Мейера с последующим их сравнением. За критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принят  $p < 0,05$ .

### Результаты

Медиана возраста пациентов составила 68,0 [62,0; 80,0] лет. Включены 54 (42,9 %) мужчины и 72 (57,1 %) женщины. Медиана длительности ХСН у пациентов 12,5 [5,5; 20,0] года, функциональный класс (ФК) ХСН на момент включения 3,0 [2,0; 3,0]. У 88 (69,8 %) пациентов фракция выброса (ФВ) ЛЖ определена в диапазоне нормальных значений; умеренно низкая ФВ ЛЖ 40–49 % отмечена у 38 (30,2 %). Признаки диастолической дисфункции ЛЖ выявлены у 90 (71,4 %) пациентов. Медиана NT-

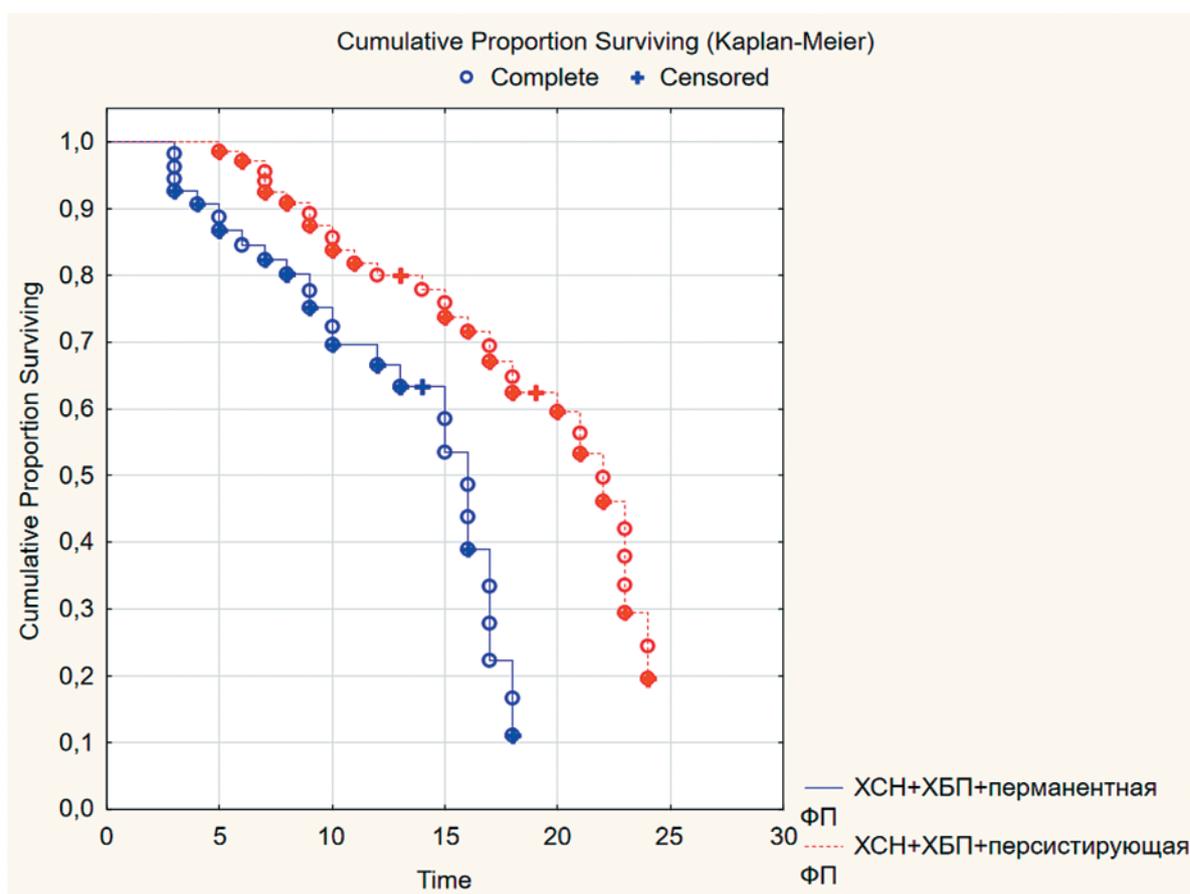


Рис. 1. Анализ кривых госпитализации по поводу ХСН и смерти от ХСН по группам обследуемых

Figure 1. Analysis of the curves of hospitalization for CHF and death from CHF by groups of subjects

proBNP 530,5 [150,5; 1150,0] пг/мл. Медиана СКФ 51,0 [47,0; 58,0] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Результаты проспективного исследования представлены в таблице 1.

Отмечается, что среднее время до наступления первой конечной точки было статистически значимо короче у пациентов с перманентной формой ФП, чем у больных с пароксизмальной/персистирующей формой ФП (8,5 [3,0; 18,5] месяца и 15,0 [5,0; 24,0] месяцев,  $p < 0,001$ ). В остальном — по количеству конечных точек, количеству смертельных исходов — статистически значимых различий между группами получено не было.

В отсутствие различий в абсолютных цифрах, характеризующих наступление таких конечных точек, как госпитализация по поводу ХСН и смерть от ХСН, логарифмический ранговый анализ продемонстрировал статистически значимые различия между группами в отношении подобного исхода ( $p = 0,003$ ), представленные на рисунке 1.

На рисунке 2 продемонстрированы статистически значимые различия, полученные при анали-

зе кривых смертельных исходов от любых причин ( $p = 0,005$ ).

Таким образом, в условиях кардиоренального синдрома сочетание его с перманентной формой ФП приводит к более быстрому и частому развитию сердечно-сосудистых событий, обуславливая более негативное влияние на прогноз, чем при наличии пароксизмальной/персистирующей формы ФП.

### Обсуждение

Влияние ФП на развитие новых сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН общеизвестно. В наибольшей степени неблагоприятное влияние ФП в отношении прогноза актуально у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ [9]. Установлено, что нейрогуморальные механизмы, активированные выраженной сократительной дисфункцией миокарда, оказывают негативное воздействие на формирование предсердного ремоделирования, фиброза и последующей аритмогенной готовности

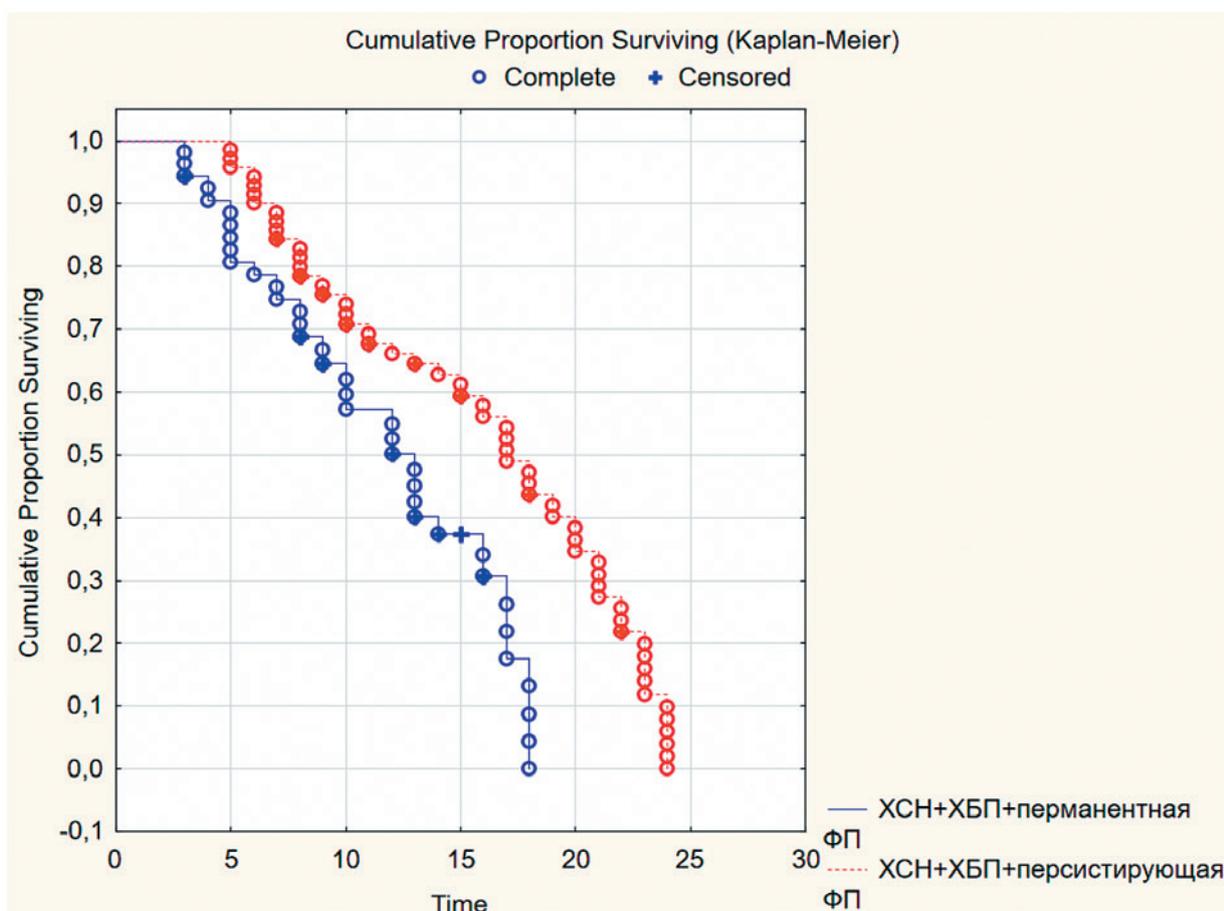


Рис. 2. Анализ кривых выживаемости по группам обследуемых

Figure 2. Analysis of survival curves by groups of subjects

[10]. Присоединение ФП в любой ее клинической форме к ХСН со сниженной ФВ ЛЖ значительно увеличивает частоту наступления событий, связанных с ухудшением течения ХСН [11]. В нашем исследовании у большинства пациентов также определена сохраненная или умеренно низкая ФВ ЛЖ, поэтому представляется актуальным вопрос влияния ФП на прогноз у этой клинической категории. В течение последнего десятилетия в связи с возрастающим количеством пациентов с ХСН с умеренно низкой и сохраненной ФВ ЛЖ, ряд наблюдательных исследований подтверждает негативный вклад ФП в сердечно-сосудистый прогноз у данных больных. Демонстрируется, что ФП неблагоприятно влияет на прогноз у больных ХСН независимо от ФВ ЛЖ в сравнении с пациентами с соответствующим состоянием систолической функции ЛЖ, но без ФП [11, 12].

Данные о влиянии различных клинических форм ФП на прогноз у больных с ХСН и ХБП довольно противоречивы и сильно разнятся в зависимости от характеристик событий, которые интерпретируются как неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что пароксизмальная/персистирующая форма ФП ассоциируется с большей частотой госпитализаций и даже летальных исходов, преимущественно в связи с тромбоемболическими осложнениями на фоне несвоевременного начала антикоагулянтной терапии [13]. В нашем исследовании получены данные о большей частоте госпитализаций и летальных исходов на фоне перманентной формы ФП. Следует принять во внимание, что рассматриваемый нами контингент пациентов характеризуется выраженной коморбидностью — одновременное наличие кардиальной и ренальной дисфункции создает на старте предпосылки для новых сердечно-сосудистых событий даже вне зависимости от формы сопутствующей ФП. Развитие перманентной формы ФП в контексте кардиоренального синдрома можно рассматривать как самостоятельный процесс прогрессирования сердечной дисфункции с соответствующим утяжелением прогноза [14].

### Заключение

Результаты нашего исследования демонстрируют, что у пациентов с кардиоренальным синдромом в сочетании с ФП ее клиническая форма оказывает существенное влияние на долгосрочный прогноз. Перманентная форма ФП в большей степени, чем пароксизмальная/персистирующая ФП, в условиях кардиоренального синдрома ассо-

циируется с более быстрым и частым развитием новых сердечно-сосудистых событий, включая госпитализации по поводу декомпенсации ХСН и летальные исходы.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(10):e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
2. Zafir B, Lund LH, Laroche C, et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur Heart J*. 2018; 39(48):4277–4284. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy626.
3. Bansal N, Xie D, Tao K, et al. Atrial Fibrillation and Risk of ESRD in Adults with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11(7):1189–1196. DOI: 10.2215/CJN.10921015.
4. Chen TH, Chu YC, Ou SM, et al. Associations of atrial fibrillation with renal function decline in patients with chronic kidney disease. *Heart*. 2022; 108(6):438–444. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319297.
5. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(16):e840–e878. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000664.
6. Mukhin NA, Glybochko PV, Svistunov AA, et al. Chronic kidney disease and atrial fibrillation as components of the cardiorenal continuum. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2016; 88(6):4–8. In Russian [Мухин Н.А., Глыбочко П.В., Свистунов А.А. и др. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий как компоненты кардиоренального континуума. *Терапевтический архив*. 2016; 88(6):4–8]. DOI: 10.17116/terarkh20168864-8.
7. Hanna-Rivero N, Tu SJ, Elliott AD, et al. Anemia and iron deficiency in patients with atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022; 22(1):204. DOI: 10.1186/s12872-022-02633-6.
8. Alnuwaysir RIS, Grote Beverborg N, Hoes MF, et al. Additional burden of iron deficiency in heart failure patients beyond the cardio-renal anaemia syndrome: findings from the BIOSAT-CHF study. *Eur J Heart Fail*. 2022; 24(1):192–204. DOI: 10.1002/ejhf.2393.
9. Hao C, Luo J, Liu B, et al. Prognostic Significance of New-Onset Atrial Fibrillation in Heart Failure with Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction Following Acute Myocardial Infarction: Data from the

NOAFCAMI-SH Registry. *Clin Interv Aging*. 2022; 17:479–493. DOI: 10.2147/CIA.S358349.

10. Kolben Y, Kessler A, Puris G, et al. Management of heart failure with reduced ejection fraction: challenges in patients with atrial fibrillation, renal disease and in the elderly. *Rev Cardiovasc Med*. 2022; 23(1):16. DOI: 10.31083/j.rcm2301016.

11. Zhirov IV, Safronova NV, Osmolovskaya YuF, et al. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with heart failure and different left ventricular ejection fraction: results of the multicenter RIF-CHF register. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(1):4200. In Russian [Жиров И.В., Сафронова Н.В., Осмоловская Ю.Ф. и др. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у пациентов с сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка: результаты многоцентрового регистра РИФ-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(1):4200]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4200.

12. Sartipy U, Dahlström U, Fu M, et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2017; 5(8):565–574. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.05.001.

13. Ardashev AV, Belenkov YuN, Matsiukevich MC, et al. Atrial Fibrillation and Mortality: Prognostic Factors and Direction of Prevention. *Kardiologiya*. 2021; 61(2):91–98. In Russian [Ардашев А.В., Беленков Ю.Н., Матюкевич М.С. и др. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии. *Кардиология*. 2021; 61(2):91–98]. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1348.

14. Heijman J, Luermans JGLM, Linz D, et al. Risk Factors for Atrial Fibrillation Progression. *Card Electrophysiol Clin*. 2021;13(1):201–209. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.10.011.

#### **Информация об авторах:**

Полянская Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России.

#### **Author information:**

Elena A. Polyanskaya, Phd, associate professor, Department of propaedeutics of internal diseases № 2, Academician E. A. Wagner Perm State Medical University.