

Состояние и адекватность антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в клинической практике

А. А. Тучков, Н. Г. Гоголашвили, Р. А. Яскевич

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее клинически значимых нарушений сердечного ритма [1–3]. Данные о распространенности этой аритмии достаточно противоречивы. В ряде зарубежных крупных исследований при однократной регистрации электрокардиографии (ЭКГ) распространенность ФП составила 0,95–2,132% [4, 5]. В России, учитывая данные отечественных исследований, распространенность этого нарушения ритма составляет 0,7–1,5% при однократной регистрации ЭКГ, возрастая до 2,1–4,3% при проведении суточного мониторирования ЭКГ [6, 7]. В настоящее время распространенность ФП неуклонно растет и по прогнозам, принимая во внимание фактор старения населения, к 2050 г. увеличится как минимум вдвое [8, 9]. Фибрилляция предсердий является угрожающим состоянием по развитию тромбоэмболических осложнений и в первую очередь кардиоэмболического инсульта, риск которого возрастает пятикратно [2, 3]. Наиболее эффективным медикаментозным способом профилактики данных осложнений является назначение оральных антикоагулянтов (ОАК) [10]. В то же время по данным крупных международных регистров частота назначения ОАК у больных с ФП составляет только 62–80% [11, 12]. По данным российских исследований частота назначения ОАК у больных с ФП составила 4,2–62,1% [13–16]. На базе кардиологического отделения клиники НИИ медицинских проблем Севера был создан регистр пациентов с фибрилляцией предсердий для изучения риска тромбоэмболических осложнений и оценки адекватности антитромботической терапии (АТТ) у больных с ФП.

Целью настоящего исследования было оценить риск развития инсульта и системных эмболий, а также адекватность АТТ у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий, госпитализированных в кардиологическое отделение.

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование включены все пациенты с ФП, госпитализированные в кардиологическое отделение НИИ медицинских проблем Севера за 2015 г. Диагноз ФП устанавливался в соответствии с действующими рекомендациями [10].

В исследование был включен 281 пациент с ФП: 130 (46,3%) мужчин и 151 женщина (53,7%). У всех больных была произведена оценка риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc [10], риска кровотечений по шкале HAS — BLED [21].

Был оценен объем АТТ на догоспитальном этапе в зависимости от риска тромбоэмболических осложнений на основании анкетирования пациентов и анализа медицинской документации.

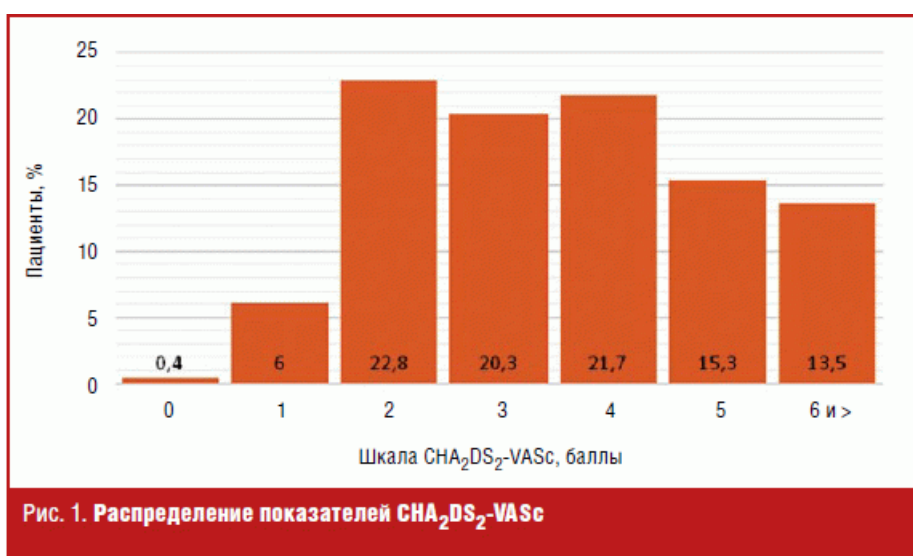
Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistica 6.0 (StatsoftInc.). Применялись стандартные методы описательной статистики.

Результаты исследования

В окончательный анализ вошли данные 281 пациента с ФП обоего пола из 834, проходивших лечение в кардиологическом отделении. Таким образом, ФП отмечалась у 33,7% пациентов, что сопоставимо с данными отечественного регистра ЛИС-2 [17], в который было включено 960 больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, а частота ФП составила 26,8%.

Характеристика пациентов		Таблица 1
Переменная		Все пациенты (n = 281)
Возраст, средний, лет		67,4
Медиана		68
Межквартильный интервал		61–76
Возрастная группа, n (%)		
≥ 75 лет		95 (33,8)
< 65 лет		99 (35,2)
65–74 года		87 (31)
Женщины, n (%)		151 (53,7)
Фибрилляция предсердий, n (%)		
Перманентная форма		145 (51,6)
Персистирующая форма		95 (33,8)
Пароксизмальная форма		41 (14,6)
Факторы риска по CHA ₂ DS ₂ -VASc, n (%)		
Сосудистое заболевание*		83 (29,5)
Застойная сердечная недостаточность		88 (31,3)
Фракция выброса левого желудочка < 40 % ↑		27 (9,6)
Артериальная гипертензия		269 (95,7)
Сахарный диабет		58 (20,6)
Инсульт, ТИА или артериальная тромбоэмболия в анамнезе		51 (18,1)
Оценка риска, среднее ± SD		
CHA ₂ DS ₂ -VASc		3,63 ± 1,63
Медиана		4
Межквартильный интервал		2–5
HAS – BLED		1,67 ± 0,84
Медиана		2
Межквартильный интервал		1–2
CHA ₂ DS ₂ -VASc, классификация риска, n (%)		
Низкий риск		1 (0,3)
Умеренный риск		17 (6,1)
Высокий риск		263 (93,6)
HAS – BLED, класс оценки, n (%)		
0–2		246 (87,5)
3 и более		35 (12,5)
Примечание. * Инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте. ↑ Фракция выброса ЛЖ оценивалась по Simpson.		

Характеристика больных с ФП представлена в табл. 1. Средний возраст составил 67,4 года, средний возраст мужчин — 63,9, женщин — 70,4 года. Перманентную форму ФП имели 145 (51,6%) человек, персистирующую 95 (33,8%) человек, пароксизмальную — 41 (14,6%) человек. Практически все обследованные (95,7%) имели артериальную гипертензию, 31,3% — застойную сердечную недостаточность, 20,6% страдали сахарным диабетом, а 18,1% перенесли инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА). Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте) были у 29,5% человек. 33,8% больных были в возрасте старше 75 лет, 31% больных находились в возрасте от 64 до 74 лет. Результаты анализа факторов риска инсульта и системных эмболий с использованием шкалы CHA₂DS₂-VASc у пациентов с ФП в нашем исследовании представлены на рис. 1.



Факторы риска тромбоэмболизма (0 баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc) отсутствовали у 0,4% пациентов, 1 балл по шкале CHA₂DS₂-VASc имели 6,0% пациентов, 2 балла — 22,8%, 3 балла — 20,3%, 4 балла — 21,7%, 5 баллов — 15,3%, 6 баллов — 8,5%, 7 баллов — 3,2%, 8 баллов — 1,8% пациентов. Средний балл по используемой шкале составил 3,6 (2,0–5,0), что сопоставимо с данными международного регистра GARFIELD [11], где средний балл риска тромбоэмболизма составил 3,2 балла, Европейского регистра больных с ФП (PREFER in AF) — 3,4 балла [19], исследованием ROCKET AF [20] — 3,5 балла.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что подавляющее большинство обследованных нами пациентов — 263 (93,6%) относились к категории высокого риска кардиоэмболических инсультов и имели абсолютное показание к терапии антикоагулянтами, так как набирали 2 и более баллов по шкале стратификации риска CHA₂DS₂-VASc, при этом 13,5% больных имели 6 и более баллов. Схожие данные можно наблюдать в Европейском регистре EORP — AF (2014), где высокий риск по шкале CHA₂DS₂-VASc имели 81,2% обследуемых [20].

Проанализировав риск развития геморрагических осложнений по шкале HAS — BLED, мы выяснили, что низкий риск кровотечений имели 246 (87,5%) больных, высокий — 35 (12,5%), при этом средний балл для всех больных с ФП составил 2,0 (1,0–2,0).

Анализ терапии на догоспитальном этапе (рис. 2) показал, что только 79 (30%) пациентов, имевших 2 и более балла по шкале CHA₂DS₂-VASc, принимали терапию ОАК на догоспитальном этапе, 55 (20,9%) из них принимали варфарин, 24 (9,1%) принимали новые оральные антикоагулянты (НОАК). У пациентов, получавших ОАК, отмечался низкий риск кровотечений по шкале HAS — BLED (средний балл составил 2 (1,0–2,0)). При анкетировании пациентов, не принимавших ОАК, было выяснено, что 21 пациент ранее принимал варфарин, но отказался от приема этого препарата по различным причинам.

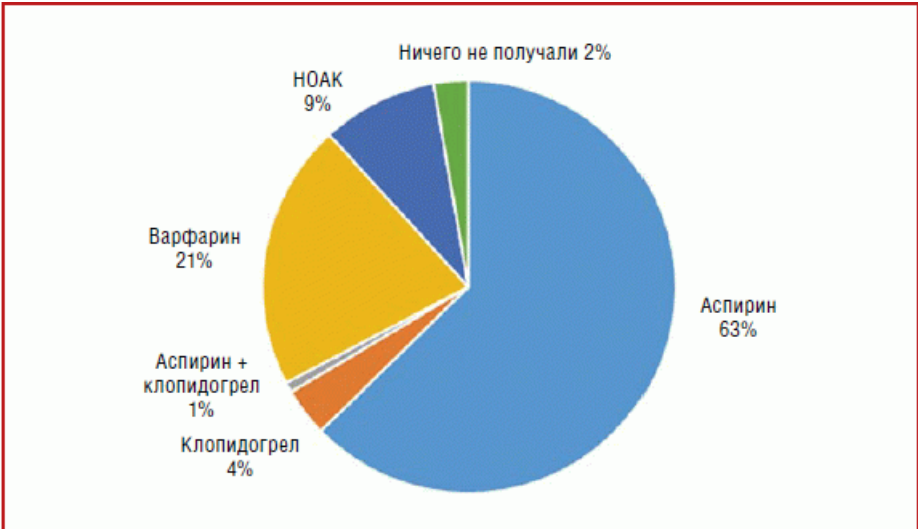


Рис. 2. Антитромботическая терапия на догоспитальном этапе (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2)

Таблица 2			
Назначаемость антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в зависимости от типа фибрилляции предсердий (CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2)			
Получаемая терапия	Форма фибрилляции предсердий (n = 263)		
	Пароксизмальная (n = 37)	Персистирующая (n = 89)	Перманентная (n = 137)
ОАК, n (%)	7 (18,9)	25 (28,1)	47 (34,3)
Дезагреганты, n (%)	30 (81,1)	62 (69,7)	85 (62)
Без терапии, n (%)	0	2 (2,2)	5 (3,7)

Значительная доля больных, которым были показаны антикоагулянты, принимали дезагреганты — 177 (67,3%) человек. Из которых принимали Аспирин — 165 (62,7%) обследуемых, клопидогрел — 10 (3,8%), двойную дезагрегантную терапию (Аспирин + клопидогрел) — 2 (0,8%) пациента. Средний балл для этих больных по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 4 (3,0–5,0) балла, по шкале HAS — BLED — 2 (1,0–2,0) балла. При этом 28 обследуемых имели 6 и более баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc. Из 7 (2,7%) пациентов, не получавших никакой АТТ, средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc составил 3 (2,0–3,0) балла, по шкале HAS — BLED — 1 (1,0–2,0) балл, при этом высокий риск кровотечений имел всего один пациент, набравший 3 балла по шкале HAS — BLED.

Была проанализирована частота назначения ОАК у пациентов с 2 и более баллами по шкале CHA₂DS₂-VASc в зависимости от формы ФП (табл. 2). Анализ показал, что у пациентов с постоянной формой ФП ОАК были

назначены в 34,3%, у пациентов с персистирующей формой в 28,1%, с пароксизмальной формой в 18,9% случаев. Наибольшая частота назначения дезагрегантов (81,1%) приходилось на пароксизмальную форму ФП.

Всем пациентам, которые ранее на догоспитальном этапе получали терапию дезагрегантами, в стационаре была предложена терапия варфарином либо НОАК. При этом 142 (80,2%) пациента отказались от терапии варфарином вследствие возможных трудностей контроля международного нормированного отношения (МНО) в будущем, 10 (5,7%) больных — вследствие кровотечений в анамнезе (ранее принимали варфарин), 11 (6,2%) больных (ранее принимали варфарин) — вследствие лабильного МНО. Среди 10 пациентов, имевших в анамнезе кровотечения и отказавшихся от терапии варфарином, 4 больных набирали 3 балла, 2 пациента имели 4 балла и 1 обследуемый — 5 баллов по шкале кровотечений HAS — BLED. На терапию варфарином перешло 14 (7,9%) обследуемых, 47 (26,6%) пациентов предпочли варфарину терапию НОАК. Основной причиной отказа от назначения НОАК, не требующих регулярного мониторинга антикоагулянтной активности, была высокая стоимость препаратов.

За период пребывания в стационаре переносимость АТТ у всех обследованных пациентов была хорошей. Угрожающих жизни кровотечений не регистрировалось. Всем пациентам перед назначением антикоагулянтной терапии оценивался риск кровотечений по шкале HAS — BLED. Целевое значение МНО (от 2,0 до 3,0) на момент выписки из стационара было достигнуто только у 41,8% пациентов, получавших варфарин. Оставшиеся 47,3% обследованных имели значения МНО менее 2,0, и 10,9% пациентов имели значения МНО больше 3,0.

Выводы

1. Установлено, что большая часть пациентов с ФП (93,6%) относились к группе высокого риска кардиоэмболических инсультов по шкале CHA₂DS₂-VASc и имели абсолютные показания к терапии ОАК.
2. Адекватную антикоагулянтную терапию на догоспитальном этапе получали только 30% пациентов с ФП, поступивших в кардиологическое отделение, при этом 20,9% обследуемых принимали варфарин и 9,1% — НОАК.
3. Основными причинами отказа от терапии варфарином и НОАК на данный момент остаются трудности регулярного контроля МНО и высокая стоимость препаратов соответственно.
4. Установлено, что большая часть пациентов с ФП (87,5%) относились к группе низкого риска кровотечений по шкале HAS — BLED, при этом только 27,6% принимали терапию ОАК на догоспитальном этапе.

Литература

1. O'Neal W. T., Efird J. T., Judd S. E. et al. Impact of Awareness and Patterns of Nonhospitalized Atrial Fibrillation on the Risk of Mortality: The Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study // Clin. Cardiol. 2016. V. 39. № 2. P. 103–110.
2. Wolf P. A., Abbott R. D., Kannel W. B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. 1991. № 22. P. 983–988.
3. Iwahana H., Ishikawa S., Ishikawa J. et al. Atrial fibrillation is a major risk factor for stroke, especially in women: the Jichi Medical School cohort study // J. Epidemiol. 2011. V. 21. № 2. P. 95–101.
4. Go A. S., Hylek E. M., Phillips K. A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // JAMA. 2001. V. 285. № 18. P. 2370–2375.
5. Wilke T., Groth A., Mueller S. et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients // Europace. 2013. V. 15. № 4. P. 486–493.
6. Гоголашвили Н. Г., Новгородцева Н. Я., Поликарпов Л. С. Частота аритмий сердца в популяции и коренного сельского населения Якутии // Сибирский медицинский журнал. 2004. № 2. С. 79–82.
7. Гоголашвили Н. Г., Новгородцева Н. Я., Поликарпов Л. С., Карпов Р. С. Частота аритмий сердца в популяции сельского населения Красноярского края // Терапевтический Архив. 2004. Т. 76. № 1. С. 41–44.
8. Haim M., Hoshen M., Reges O. et al. Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation // J. Am. Heart. Assoc. 2015. V. 4. № 1. e001486.
9. Муромцева Г. А., Деев А. Д., Константинов В. В. и др. Распространенность электрокардиографических изменений у мужчин и женщин старшего возраста в российской федерации // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12. № 6. С. 711–717.
10. Camm A. J., Lip G. Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // Eur. Heart J. 2012. № 33. P. 2719–2747.
11. Kakkar A. K., Mueller I., Bassand J. P. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD) // Am. Heart J. 2012. V. 163. № 1. P. 13–19.
12. Chugh S. S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study // Circulation. 2014. V. 129. № 8. P. 837–847.
13. Кореннова О. Ю., Мальцев С. Н., Петренко А. В., Булахова Е. Ю. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра // Трудный пациент. 2015. № 13. С. 8–11.
14. Лукьянов М. М., Бойцов С. А., Якушин С. С. и др. Диагностика, лечение, сердечно-сосудистая патология и

- сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным РЕгистра Кардио ВАскулярных ЗАболеваний РЕКВАЗА) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014. Т. 10. №. 4. Р. 366–377.
15. Sokolova A. A., Anikina O. S., Zhilenko A. V. et al. Anticoagulation treatment safety with vitamin K antagonists and novel oral anticoagulants within the registry of patients with non-valvular atrial fibrillation // Eur. Heart J. 2014. № 35. Suppl. P. 1113.
 16. Гайсенок О. В., Леонов А. С. Применение пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий: данные когортного исследования // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. № 4. С. 376–379.
 17. Бойцов С. А., Марцевич С. Ю., Гинзбург М. Л. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т. 2. № 9. С. 114–122.
 18. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H. et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 Guidelines on atrial fibrillation. Primary results of the prevention of the thromboembolic events — European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) // Europace. 2014. V. 16. № 1. P. 6–14.
 19. Manesh R. P., Kenneth W. M., Jyotsna G. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation // New England Journal of Medicine. 2011. V. 365. № 10. P. 883–891.
 20. Gregory Y. H. L., Cecile L., Popescu M. I. et al. Prognosis and treatment of atrial fibrillation patients by European cardiologists: one year follow-up of the EURObservational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase (EORP-AF Pilot registry) // European Heart Journal. 2014. V. 35. № 47. P. 3365–3376.
 21. Pisters R., Lane D. A., Nieuwlaat 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 on atrial fibrillation // Chest. 2010. V. 138. № 5. P. 1093–1100.

А. А. Тучков¹

Н. Г. Гоголашвили, доктор медицинских наук, профессор

Р. А. Яскевич, кандидат медицинских наук

ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск

¹ Контактная информация: aatuchkov@mail.ru

Состояние и адекватность антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в клинической практике/ А. А. Тучков, Н. Г. Гоголашвили, Р. А. Яскевич

Для цитирования: Лечащий врач № 7/2018; Номера страниц в выпуске: 7-10

Теги: сердечный ритм, нарушение, аритмия, сердечно-сосудистые заболевания