

# Антитромботическая терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий на поликлиническом уровне

Е.С. Минина, Е.В. Мартынова, Н.И. Пикалова, А.В. Колесникова, О.К. Максименко, Н.В. Полюянова  
ФГБУ «Поликлиника №3» УД Президента РФ

Исследование посвящено оценке возможности проведения профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий в амбулаторно-поликлинической практике в соответствии с клиническими рекомендациями. У 431 пациента с постоянной формой фибрилляции предсердий был оценен риск развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc, рассчитан риск кровотечений по шкале HAS-BLEED, риск развития гастропатий и изучено наличие противопоказаний к назначению варфарина. Профилактика тромбозов по клиническим рекомендациям в амбулаторно-поликлинической практике ограничена ввиду наличия у пациентов с фибрилляцией предсердий высокого риска кровотечений (у 88% пациентов, подлежащих антитромботической терапии) и большой долей пациентов с противопоказаниями к терапии варфарином (67%). Применение ацетилсалициловой кислоты в отобранной группе пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий на амбулаторном этапе также ограничено высоким риском развития гастропатий (у 80% пациентов). У пациентов, принимавших варфарин, в исследуемой группе целевой уровень международного нормализованного отношения составил 38%, что в 2 раза превышает мировой показатель.

**Ключевые слова:** профилактика тромбозов, фибрилляция предсердий.

The aim of the present study was to evaluate possibilities of prophylactic measures against thromboembolism in patients with atrium fibrillation in out-patient-polyclinical service. In 431 patients with constant atrium fibrillation the following parameters have been calculated: risk for thromboembolic complications by scale CHA2DS2-VASc, risk for bleedings by scale HAS-BLEED, risk for gastropathies. The researchers have also studied contraindications for Varfarin prescription. Prophylactic measures are limited in out-patient-polyclinical service by clinical recommendations because of high risk for hemorrhage in patients with atrium fibrillation (88% of patients may have antithrombotic therapy) and because of a large group of patients having contraindications for Varfarin therapy (67%). The prescription of acetylsalicylic acid for the patients with constant atrium fibrillation is also limited at out-patient stage because of high risk of gastropathies (80%). In patients from the studied group who took Varfarin a target level of international normalized ratio was 38% what is twice more than the world parameter.

**Key words:** thrombosis prophylactics, atrium fibrillation.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной аритмией – число больных, страдающих этой аритмией, достигает 2% в популяции. Прогрессирующий рост заболеваемости обусловлен старением населения Земли, особенно в развитых странах [10, 11]. ФП ассоциируется с повышенным риском смерти, тромбоэмболий, хронической сердечной недостаточности.

В исследовании D. Newlast и соавт. [9] выживаемость в течение года после постановки диагноза составила при пароксизмальной форме ФП 98%, при постоянной форме ФП 93%. Смертность обусловлена патологическими процессами, формирующими кардиоваскулярный континуум.

По данным Фраменгемского исследования, риск тромбоэмболических осложнений при ФП растет пропорционально возрасту (15% среди лиц моложе 60 лет и 42% у лиц старше 80 лет). Без антикоагулянтной терапии риск ишемического инсульта при ФП составляет 4–5% в год. При этом у больных с постоянной формой ФП тромбоэмболические осложнения являются непосредственной причиной летального исхода примерно в 25% случаев [3]. Около половины ассоциированных с ФП инсультов приходится на возрастную группу старше 75 лет, причем у женщин инсульты возникают чаще, чем у мужчин. Профилактика церебральных тромбозов в этой возрастной группе становится основной задачей лечения при ФП.

В 2010 г. Европейское кардиологическое общество приняло новые рекомендации по ведению больных с ФП. В них в шкалу риска факторов тромбоэмболических осложнений был добавлен женский пол, а возраст снижен с 75 до 54 лет.

Кроме того, факторы риска инсульта и тромбоэмболий при ФП неклапанной этиологии разделены на:

- «большие»: предшествующие тромбоэмболии, возраст не моложе 75 лет;
- «клинически значимые, не относящиеся к большим»: застойная сердечная недостаточность или бессимптомная умеренная или тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка  $\leq 40\%$ ), гипертония, сахарный диабет, женский пол, возраст от 65 до 74 лет, предшествующий инфаркт миокарда, атеросклероз аорты и периферических артерий [7].

Однако, как и в прошлых рекомендациях, решение о назначении и выборе антитромботической терапии при отсутствии факторов риска или при среднем риске делегируется лечащему врачу.

Мы поставили цель проанализировать возможность четкого соблюдения рекомендаций Европейского кардиологического общества 2010 г. при проведении превентивной антитромботической терапии у пациентов с ФП в амбулаторных условиях.

## Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ФП для оценки соответствия проводимой антитромботической терапии рекомендациям Европейского кардиологического общества 2010 г. В нашем ЛПУ в 2007 г. на 1000 прикрепленного контингента было зарегистрировано 23,4 случая ФП, а в 2010 г. этот показатель составил уже 32,3 случая на 1000 контингента. В настоя-

шее время с диагнозом ФП в поликлинике наблюдается 925 пациентов.

Мы проанализировали 431 историю болезни пациентов с постоянной формой ФП, отобранных методом случайной выборки. Для оценки превентивной анти-тромботической терапии мы использовали шкалу риска тромбоэмболий CHA2DS2-VASc. Риск кровотечений оценивали по шкале HAS-BLEED.

**Результаты и обсуждение**

Подавляющее большинство больных с ФП (63,3%) относились к возрастной группе старше 75 лет. К группе от 65 до 75 лет относились 34,3% и только 2,3% были моложе 65 лет. Удельный вес мужчин и женщин в группе в целом составил 51,2 и 48,8% соответственно, что свидетельствует о незначительном преобладании мужчин в старших возрастных группах лиц с ФП (рис. 1).

У данной группы пациентов наиболее распространенными факторами риска тромбоэмболий (табл. 1) явились артериальная гипертония и возраст старше 75 лет (72,5 и 63,5% соответственно). При стратификации

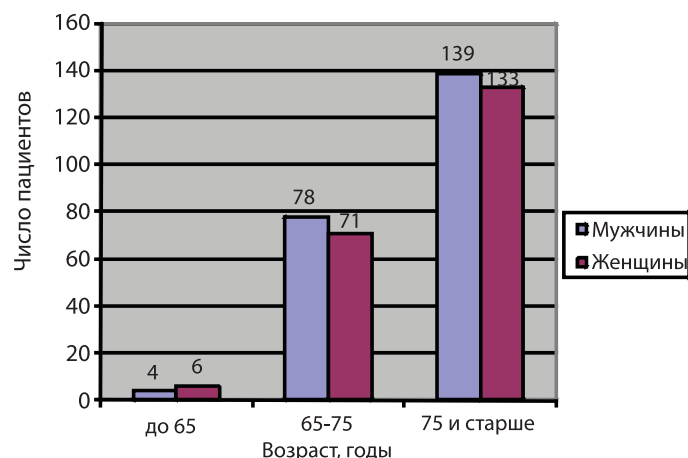


Рис. 1. Распределение пациентов по возрастным группам.

степени риска тромбоэмболий по шкале CHA2DS2-VASc число пациентов с высоким риском в нашей вы-

Таблица 1

Распространенность факторов риска тромбоэмболий у пациентов по шкале CHA2DS2-VASc

Фактор риска	Количество пациентов	
	абс.	%
Застойная сердечная недостаточность/ дисфункция левого желудочка	48/176	11,2/40,9
Гипертензия	312	72,5
Возраст старше 75 лет	272	63,5
Сахарный диабет	55	12,8
Инсульт или тромбоэмболия в анамнезе	78	18,2
Сосудистые заболевания	99	23
Возраст от 65 до 74 лет	149	34,6
Пол (женский)	210	48,8

Таблица 2

Распределение пациентов по степени риска тромбоэмболий по шкале CHA2DS2-VASc

Степень риска CHA2DS2-VASc	Баллы по шкале CHA2DS2-VASc	Количество пациентов			
		абс.	%	Получали варфарин	Получали АСК
Один «большой» фактор риска или ≥2 фактора риска	≥2	316	73,5	105/33	178/56
Один фактор риска	1	107	24,8	18/16,8	73/68,2
Нет факторов риска	0	7	1,7	0	0

борке составило 316 (73,5%), большинство из них (63,5% больных) в возрасте старше 75 лет.

При стратификации пациентов по степени риска тромбоэмболических осложнений (табл. 2) выяснилось, что в целом у 98,3% пациентов с ФП есть показания к назначению оральных антикоагулянтов (ОАК), а оставшимся 1,7% желательнее назначить препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК).

В нашей группе процент назначения препаратов АСК составил 58 (251 пациент). В группе высокого риска (≥2 балла) более половины больных получали в качестве антиромботического средства АК, хотя в рекомендациях этим пациентам показано назначение ОАК.

В группе с 1 фактором риска (1 балл по шкале CHA2DS2-VASc) частота назначения АСК составила 68%, а варфарина – 16,8%, что в целом соответствует рекомендациям.

Пациентам без факторов риска антиромботическую терапию не проводили, что также соответствует рекомендациям.

В качестве факторов риска гастропатий учитывали возраст старше 60 лет; гастропатии, обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП—гастропатии) в анамнезе; хеликобактериальная инфекция; неблагоприятные лекарственные взаимодействия; злоупотребление алкоголем [2, 8]. У 60% пациентов с 1 фактором риска тромбоэмболий отмечалось сочетание заболевания желудка и наличия хеликобактера в качестве риска возникновения гастропатий на фоне лечения АСК; у пациентов с 1 «большим» или 2 факторами риска тромбоэмболий в 44% случаев отмечалось сочетание 3 факторов риска гастропатий, а в целом факторы риска развития НПВП-гастропатий имелись у 80% пациентов с ФП.

В течение 2010 г. у пациентов, получающих АСК (n=251), развилось 3 случая желудочно-кишечных кровотечений (12 случаев на 1000, а по данным литературы, число желудочно-кишечных кровотечений на фоне приема аспирина составляет 1,4–2,7 случая на 1000) [7]. Эти пациенты принимали 100 мг АСК, имели предшествующий анамнез заболевания желудочно-кишечного тракта и не менее 3 факторов риска развития гастропатий. При оценке риска кровотечения по шкале HAS-BLEED у этих пациентов средний риск кровотечений составил 5 баллов,

Таблица 3

**Противопоказания и ограничения для применения ОАК у больных в группе высокого риска тромбоэмболических осложнений**

Противопоказания к применению варфарина	Количество пациентов	
	абс.	(%)
Предрасположенность к падениям, травмам, потерям сознания	35	8,5
АД >160/100 мм рт. ст. на фоне антигипертензивной терапии	5	1,4
Предыдущие серьезные кровотечения на фоне терапии варфарином	1	0,3
Злоупотребление алкоголем	10	2,5
Хроническая печеночная недостаточность (креатинин > 2,0 мг/дл)	4	1,0
Язвенные заболевания желудочно-кишечного тракта с обострением в течение предыдущего года	56	13,4
Тромбоцитопения (менее 150 x 10 <sup>9</sup> /л)	8	1,9
Необходимость приема НПВП	42	10,1
Невозможность регулярного контроля международного нормализованного отношения (МНО)	123	29,4
Всего ...	284	67,1

а по данным рекомендаций Европейского кардиологического общества число тяжелых кровотечений в год при 5-балльном риске составляет более 12,5 случая на 1000, что соответствует полученным нами показателям [1].

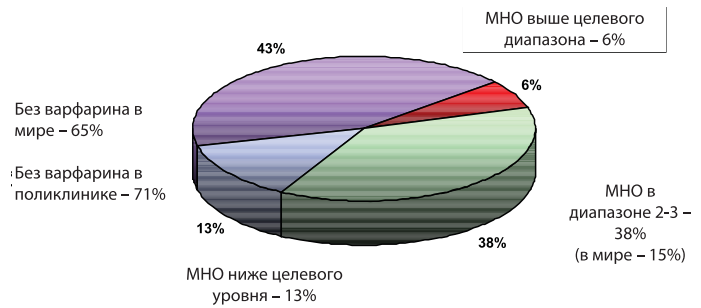
Согласно последним рекомендациям, 423 (98%) пациентам со средним и высоким риском тромбоэмболий в отобранной группе показано назначение ОАК для их профилактики.

Противопоказания к назначению варфарина выявлены у 284 (67,1%) пациентов [4, 5]. Анализ противопоказаний к назначению ОАК в исследуемой группе представлен в табл. 3.

Среди противопоказаний на первом месте (около 30% от общего количества) стоит невозможность регулярного контроля МНО, что обусловлено старшей возрастной категорией исследуемой группы, которой трудно ежемесячно посещать поликлинику. Второе ранговое место (13,4%) среди противопоказаний занимают заболевания желудочно-кишечного тракта.

Распределение по факторам риска кровотечений в группе пациентов, которым необходима превентивная терапия ОАК, по шкале HAS-BLEED выглядит следующим образом: у пациентов с 1 фактором риска тромбоэмболий риск кровотечений составил в среднем 2 балла (66% пациентов); а у 88% пациентов с 1 «большим» или с 2 и более факторами риска тромбоэмболических осложнений (которым абсолютно показано назначение антикоагулянтов) имелось от 6 до 8 баллов риска кровотечений. Таким образом, в нашей поликлинике факторы риска тромбоэмболий в большинстве случаев сочетаются с очень высоким риском кровотечений при лечении антикоагулянтами.

В рекомендациях ECS 2010 г. терапевтическим уровнем МНО у пациентов, получающих ОАК, является диапазон от 2 до 3 [3].



**Рис. 2. Адекватность терапии варфарином у 423 пациентов с ФП в ФГБУ «Поликлиника №3».**

На рис. 2 представлена адекватность терапии варфарином в исследуемой группе пациентов.

В нашей группе (n=423) варфарин назначали на 6% реже, чем в мире в целом. Это обусловлено большим количеством пациентов старше 65 лет с ФП, имеющих абсолютные или относительные противопоказания к ОАК. Но при этом в исследуемой группе пациентов целевое значение МНО в диапазоне 2–3 составило 38%, что более чем в 2 раза превышает мировой показатель.

В амбулаторных условиях проведение антитромботической терапии у пациентов с ФП в четком соответствии с клиническими рекомендациями затруднено из-за наличия у пациентов противопоказаний к назначению как ОАК, так и АСК и высокого риска кровотечений при проведении антитромботической терапии. Это обусловлено прежде всего преобладанием лиц старшей возрастной группы и наличием у них сочетанной патологии.

**Заключение**

Достижению рекомендуемого охвата превентивной терапией в реальной клинической практике может способствовать применение коагулоочек для контроля МНО у пациентов, не посещающих поликлинику по состоянию здоровья.

Фармакогенетическое тестирование (определение носительства у больных полиморфизмов генов CYP2C9 и VKORC1) и применение его для выбора персонализированной дозы варфарина с применением алгоритма «Gage» снижает риск развития кровотечений в 4,5 раза по сравнению с таковым при «традиционном» методе дозирования [6]. Учитывая наличие у 94% пациентов высокого риска развития геморрагических осложнений, широкое внедрение фармакотестирования позволит увеличить число пациентов, которым будет проводиться антитромботическая терапия в соответствии с последними европейскими рекомендациями.

Внедрение в широкую практику нового поколения антикоагулянтов (прямых ингибиторов фактора Ха) может быть альтернативой варфарину у пациентов с противопоказаниями к применению непрямых антикоагулянтов.

**Литература**

1. Сидоренко Б.А. Антитромботическая терапия при мерцательной аритмии. Учебно-методическое пособие под редакцией профессора. Москва, 2010.

И др. авторы.