

УДК: 616.831-005.1:616.12-008.313:616-08

Профилактика мозгового инсульта у больных с фибрилляцией предсердий. Современное состояние проблемы.

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Ю.А. Лутай

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», Симферополь.

Ключевые слова: инсульт, предсердия, фибрилляция, профилактика, ривароксабан

Одной из глобальных медико-социальных проблем является проблема высокой распространенности мозгового инсульта (МИ). По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 16 млн. инсультов, которые уносят жизни более 5,7 млн. человек. Только 10-20% больных, перенесших МИ возвращаются к труду, у 60% больных отмечаются стойкие неврологические нарушения, в большом проценте случаев развивается деменция. В Украине в 2010 году зарегистрировано более 106 тысяч инсультов.

Развитию МИ способствуют многочисленные факторы риска. Некорректируемыми факторами риска являются возраст, пол, наследственная предрасположенность, корректируемыми- артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, болезни сердца, сахарный диабет, курение, злоупотребление алкоголем, каротидный стеноз. Обсуждается так же роль сонного апноэ, депрессии, мигрени, гипергомоцистеинемии в развитии инсультов.

Весомую долю в структуре МИ занимают кардиоэмболические инсульты. В основе данного варианта МИ лежат разнообразные заболевания сердца. Более 50% кардиоэмболических инсультов обусловлены неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП). К другим, наиболее частым причинам кардиоэмболического инсульта, относятся ревматические болезни сердца, искусственные клапаны, острый инфаркт миокарда, вентрикулярные тромбы, инфекционный эндокардит.

Наличие у пациента ФП повышает риск МИ в 5 раз, сочетание ФП с другими факторами риска МИ

сопровождается 10% ежегодным риском развития инсульта. При этом, вероятность развития МИ не зависит от формы ФП. Нередко ФП диагностируется впервые уже только при развитии инсульта. Инсульты, возникающие на фоне ФП, как правило, более тяжелые, с обширной зоной ишемии, чаще приводят к инвалидизации. Уровень смертности при данной форме инсульта значительно превышает таковой при инсультах, не обусловленных ФП, более вероятны и повторные инсульты.

ФП является причиной и других цереброваскулярных заболеваний, таких как сосудистая деменция, дисциркуляторная энцефалопатия, в основе которых могут лежать «немые» инфаркты мозга.

Профилактика МИ у больных с ФП является обязательным подходом в комплексе лечебно-профилактических мероприятий. Наиболее часто, с этой целью, используются антикоагулянты и ацетилсалициловая кислота (АСК). В настоящее время доказано, что антикоагулянты (варфарин) снижают риск инсульта на 61-67%, АСК(аспирин) – на 24%, в связи с чем эти подходы и рекомендуются, как в неврологических, так и в кардиологических международных протоколах ведения больных с ФП.

Так, согласно Рекомендациям по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками ESO (European Stroke Organization) 2008 г., после перенесенного ишемического инсульта, ассоциированного с ФП всем больным рекомендована терапия оральными антикоагулянтами, при наличии противопоказаний к ним – низкими дозами аспирина в сочетании с дипири-

дамом. Обновлено в 2010 г. Руководство АНА/ASA по вторичной профилактике инсульта, так же всем больным, перенесшим ишемический инсульт или ТИА с интермиттирующей или постоянной формой ФП рекомендует использование антагонистов витамина К (АВК), при невозможности их использования – АСК.

Антикоагулянтная терапия при ФП начинается не ранее, чем через 2 недели после ишемического инсульта. При обширном ишемическом инсульте антикоагулянтную терапию начинают в более отсроченном периоде (через месяц и более), в связи с риском геморрагической трансформации. При ТИА на фоне ФП антикоагулянтная терапия начинается, как только позволяет клиническая ситуация. У больных с геморрагическим инсультом антикоагулянты не применяются.

В качестве дополнительной профилактики прогрессирования заболевания рекомендуются: нормализация массы тела, устранение ночного апноэ во сне, использование ингибиторов АПФ/блокаторов ангиотензиновых рецепторов, антагонистов альдостерона, статинов.

При проведении первичной профилактики МИ всем больным с ФП рекомендуется оценить уровень риска развития инсульта. С этой целью в Рекомендациях Европейской Ассоциации кардиологов (ESC) по диагностике и лечению ФП 2010 г. предложена шкала риска инсультов CHA₂DS₂-VASc. Согласно этой шкале, «Большими» факторами риска (2 балла) являются - возраст старше 75 лет, наличие инсульта/ТИА/ТЭ в анамнезе. «Клинически небольшими» факторами риска (1 балл) являются - застойная сердечная недостаточность/ЛЖ дисфункция (ФВ < 40 %), гипертензия, сахарный диабет, заболевания сосудов, возраст 65-74 лет, женский пол. Всем больным высокого риска (2 и более балла) рекомендуется использование АВК, умеренного риска (1 балл) – оральных антикоагулянтов или АСК (предпочтение варфарину). У больных низкого риска (не имеющих вышеперечисленных факторов риска) – назначение аспирина или отсутствие терапии.

Назначение антикоагулянтов рекомендуется несмотря на метод восстановления синусного ритма (электрический или фармакологический).

У больных с продолжительностью ФП более 48 часов (или неизвестной продолжительности) рекомендуется назначение антикоагулянтов в течение 3-4 недель перед и после кардиоверсии (МНО 2-3).

Неотложная кардиоверсия при «острой» ФП с симптомами нестабильной гемодинамики в результате: стенокардии, инфаркта миокарда, шока, отека легких, проводится без длительной антикоагулянтной терапии. При отсутствии противопоказаний этим больным необходимо болюсное введение антикоагулянтов, предпочтительнее низкомолекулярных гепаринов.

Если эпизод ФП продолжается менее 48 ч, то кардиоверсию можно выполнить в неотложном порядке под прикрытием внутривенного введения НФГ (с

последующей инфузией или подкожным введением НМГ). У пациентов с факторами риска инсульта лечение пероральными антикоагулянтами начинают после кардиоверсии и продолжают пожизненно. НФГ или НМГ применяют до тех пор, пока не будет достигнуто терапевтическое МНО (2,0-3,0) на фоне пероральных антикоагулянтов. При отсутствии факторов риска тромбоэмболий назначать пероральные антикоагулянты, при длительности ФП менее 48 часов, не следует.

Проведение антитромботической терапии как антикоагулянтами, так и АСК сопровождается повышением риска кровотечений. Для оценки риска кровотечений в Рекомендациях ESC предложена шкала has-bled. Согласно данной шкале, оцениваются следующие факторы риска (каждый в 1 балл): гипертония, нарушение почечной функции, нарушение печеночной функции, инсульт, кровотечение, лабильное МНО, возраст более 65 лет, взаимодействующие с варфарином лекарства, алкоголь.

При этом наличие 3 и более баллов расценивается как «высокий риск кровотечений». Но антитромботическая терапия, несмотря на уровень геморрагического риска не отменяется. Таким больным рекомендуются регулярные обследования после начала антитромботической терапии, независимо от того, будет она проводиться при помощи антагонистов витамина К или аспирина.

Таким образом, в большинстве случаев для первичной и вторичной профилактики МИ у больных ФП препаратом выбора является варфарин. Но такая терапия не лишена и ряда недостатков. Медленное начало и окончание действия варфарина создает сложности при развитии геморрагических осложнений, у пациентов в периоперационном периоде и т.д. Для варфарина характерен узкий терапевтический диапазон. Так, при уровне МНО менее 2 резко возрастает риск тромбоэмболических осложнений, в т.ч. ишемического инсульта; а при уровне МНО более 3 – риск кровотечений, в т.ч. геморрагического инсульта. Доказано влияние полиморфизма ряда генов на возможность сохранения МНО в целевом диапазоне, безопасность и эффективность варфарина, что приводит к значительным индивидуальным различиям в его использовании. Методика определения МНО в Украине не стандартизирована. Наконец, варфарин вступает во множество взаимодействий не только со многими лекарственными препаратами, но и с алкоголем и даже пищевыми продуктами, что отражается на его эффективности и безопасности.

В настоящее время появилась возможность использовать для профилактики МИ у больных ФП новые антитромботические агенты – пероральные блокаторы Ха фактора. На XII Конгрессе кардиологов Украины 23.09.2011 г. были приняты дополнения к рекомендациям по профилактике тромбоэмболий при ФП. В этот протокол включена рекомендация о целесообразности использования ингибиторов фактора Ха (ривароксабан, апиксабан)

с целью профилактики инсульта у всех больных с ФП. Их назначение особенно целесообразно у пациентов, которые отказываются от показанной им терапии ОАК или у которых невозможно проводить терапию ОАК (например, невозможность подбора дозы или проведения мониторинга показателей коагуляции крови).

Основанием для появления в Национальных Рекомендациях данного дополнения явились законченные клинические исследования III фазы, в которых изучалась эффективность и безопасность данных препаратов у больных ФП. Это двойные слепые исследования - ROCKET AF, в котором исследовался ривароксабан и ARISTOTLE, изучавшее апиксабан.

В настоящее время первым, зарегистрированным в Украине пероральным блокатором Ха фактора является ривароксабан (Ксарелто). Препарат характеризуется биодоступностью 80-100%; 92-95% ривароксабана связывается с белками плазмы. Ривароксабан имеет двойной путь выведения, 2/3 дозы выводится в форме метаболитов, период полувыведения 5-13 часов. В исследовании ROCKET AF продемонстрирована сопоставимая эффективность ривароксабана с варфарином, при проведении профилактики мозгового инсульта у больных с ФП. По данным этого исследования ривароксабан снижает у данного контингента больных на 21% относительный риск инсульта и системной эмболии. Результатом данного исследования является более высокая безопасность такого подхода. Продemonстрировано, что на фоне использования ривароксабана снижается относительный риск фатальных кровотечений на 50%.

Несомненными преимуществами ривароксабана является отсутствие необходимости в рутинном лабораторном контроле показателей коагуляции,

а так же использование в стандартной дозе (20мг), не требующей подбора и коррекции. Для ривароксабана не характерны взаимодействия с другими лекарственными препаратами, что в целом создает возможности для эффективной и безопасной профилактики тромбоэмболических инсультов у больных с ФП.

Литература

1. *Діагностика та лікування фібриляції передсердь.* / / Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України. Київ – 2011.
2. Мищенко Т.С. Профилактика цереброваскулярных заболеваний у больных с фибрилляцией предсердий. Что нового? / «Практическая ангиология» № 7-8 (46-47), 2011, с. 5-12.
3. Новые перспективы профилактики инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий: в фокусе ривароксабан. / «Здоров'я України», № 3 (18), вересень, 2011 р.
4. Оганов Р.Г., Салимов В.А., Бокерия Л.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Вестник аритмологии 2010; № 59: 53-77.
5. Aronow W. Management of ventricular arrhythmias. Minerva Cardioangiol., 2010 Feb 5. (Epub ahead of print).
6. Wann S, Curtis A.B., January C.T., et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update the 2006 Guideline). A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 123: 104-123.
7. Wann S, Curtis A.B., Ellenbogen K.A., et al. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran). A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 123: 1144-1150.
8. Pirnone M., Mark J. Alberts, John A. Collwell, et al. Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in People With Diabetes. A Position Statement of the American Diabetes Association, a Scientific Statement of the American Heart Association, and an Expert Consensus Document of the American College of Cardiology Foundation Circulation. 2010;121.
9. Torp – Pedersen C., Pedersen O., Kober L. Antiarrhythmic drugs safety first. J. Am. Coll. Cardiol., 2010>55 (15), 1577-1579
10. Van Gelder I., Groeneweld H., Crijns H. et al. Lenient versus strict rate control in patient with atrial fibrillation. N. Engl. J. Med., 2010, 362,1363-1373.

Профілактика мозкового інсульту у хворих з фібриляцією передсердь. Сучасний стан проблеми.

О.М. Крючкова, О.А. Іцкова, Ю.О. Лутай.

Стаття присвячена одній з глобальних медико-соціальних проблем - профілактики мозкового інсульту у хворих з фібриляцією передсердь. Наводяться дані за прийнятими доповненнями до рекомендацій з профілактики тромбоемболій при ФП на XII Конгресі кардіологів України. У цей протокол включена рекомендація про доцільність використання інгібіторів фактора Ха (ривароксабан, апіксабан) з метою профілактики інсульту у всіх хворих з ФП.

Prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. The current state of the problem.

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, Y.A. Lutai.

The article is devoted one of the global medical and social problems - prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. The data on the introduction of amendments to the recommendations for prevention thromboembolic events in AF at the XII Congress of Cardiology in Ukraine. This report included a recommendation on the feasibility of using inhibitors of factor Xa (rivaroxaban, apixaban) to prevent stroke in all patients with atrial fibrillation.