

Тактика ведения пациента с мерцательной аритмией на амбулаторном этапе врачом-терапевтом

А.Л. Вёрткин, А.С. Скотников, Е.А. Алгиян, Н.О. Ховасова

Кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Клинические наблюдения амбулаторных пациентов и умерших с мерцательной аритмией, а также выполнение рекомендаций Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов по ведению больных с фибрилляцией предсердий стали предметом обсуждения в данной статье.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, ривароксабан, варфарин, антитромботическая терапия.

Согласно рекомендациям Европейского и Российского кардиологического обществ 2012 г. фибрилляция предсердий (ФП) – это беспорядочное возбуждение и сокращение различных участков миокарда предсердий вместо согласованного его сокращения [1]. На ЭКГ это проявляется нерегулярными интервалами RR, отсутствием зубцов Р; а если зубцы Р определяются, то интервал между двумя возбуждениями предсердий составляет < 200 мс (> 300 в минуту).

Термин ФП объединяет мерцательную аритмию и трепетание предсердий, которые имеют сходные этиологические и патогенетические факторы, электрофизиологические механизмы развития, одинаковые клинические проявления, а также исходы.

К этиологическим факторам относятся: артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), поражения клапанов сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушение функции щитовидной железы, ожирение, сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), хроническая болезнь почек (ХБП) и др.

Общими электрофизиологическими механизмами развития ФП являются: увеличение объёма предсердия, механическое растяжение, нарушения проводимости, рубцовые изменения миокарда, длительная рефрактерность предсердий, длительное время восстановления синусового узла, задержка деполяризации, предсердная тахикардия, фиброз и перегрузка клетки кальцием.

Клинические симптомы представлены перебоями в работе сердца, сердцебиением и ощущением замирания, головокружением и одышкой.

Неблагоприятные исходы ФП определяют тромбоэмболические осложнения, в том числе тромбоэмболию

легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт головного мозга и инфаркт миокарда.

В соответствии с рекомендациями выделяют следующие типы ФП:

- впервые выявленная – любой впервые диагностированный эпизод;
- пароксизмальная – длительность до 7 суток, самопроизвольное прекращение, обычно в первые 48 часов;
- персистирующая – самостоятельно не прекращается, продолжается более 7 дней;
- длительно персистирующая – продолжается в течение года и более, и выбрана стратегия контроля ритма сердца;
- постоянная – сохранение аритмии.

Высокая частота тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП имеет ряд причин:

- тромбоз левого предсердия;
- активация свертывающей системы (гиперкоагуляция);
- усиление агрегации тромбоцитов;
- эндотелиальная дисфункция.

Частота ФП увеличивается с возрастом и по мере прогрессирования атеросклероза, АГ и СД [2, 3]. По данным Роттердамского исследования, ФП встречается чаще у мужчин, хотя с увеличением возраста эта разница уменьшается [4]. ФП имеет место у 0,5 % больных в возрасте до 40 лет, у 25 % в возрасте от 40 до 70 лет и у 50 % – старше 70 лет [5]. ФП является предиктором смерти пожилых пациентов и инвалидизации молодых [6]. Даже при отсутствии других известных факторов риска наличие ФП увеличивает риск смерти вдвое [7]. Каждый пятый пациент, перенесший инсульт, имеет ФП, а ожидаемый риск развития инсульта у пациентов с ФП, не имеющих других факторов риска, составляет 5 % в год [8].

Фибрилляция предсердий в практике амбулаторного звена

Анализ 3239 протоколов аутопсий больных, умерших в крупном многопрофильном стационаре, показал, что среди причин исходов у 1566 (48,4 %) были острые и хронические сердечно-сосудистые заболевания. При этом частота ФП у этих больных составила 27 % (n = 423).

Таким образом, каждый третий «сосудистый» больной страдает ФП. Дальнейший анализ показал, что в 66 % случаев ФП была у женщин, в 15 % ей сопутствовало ожирение (n = 63), 28 % – СД 2 типа (n = 118), 49 % – ХОБЛ (n = 207), 17 % – ДГПЖ (n = 72), 83 % – АГ (n = 351), 23 % – ЖКБ (n = 97). Все это свидетельствует, что больные с ФП – это пациенты с коморбидной патологией, причем общее число заболеваний составило более 4. Это, безусловно, влияет на выбор тактики лечения.

Из 423 больных с ФП в 34 % случаев была диагностирована ХСН, в 14 % – гипохромная анемия (n = 58), в 22 % – пневмония (n = 94), в 15 % – острые эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта (n = 63), в 27 % – хроническая почечная недостаточность (n = 114).

Отдельно необходимо подчеркнуть, что в 68 % случаев (n = 288) у больных с ФП встречались тромботические осложнения различной локализации. Среди них в 67 % (n = 194) диагностированы первичный и повторный ишемические инсульты. Более того, в 3 % случаев (n = 9) инфаркт головного мозга сочетался с инфарктом миокарда, а в 45 % случаев (n = 87) – с ТЭЛА.

Сформировав представление о встречаемости ФП у «сосудистых» больных и осознавая актуальность проблемы развития её осложнений, нами была предпринята попытка создать реестр амбулаторных пациентов,

страдающих ФП, которым ещё возможно помочь в отношении предотвращения инсультов и системных эмболий. Для этого была разработана индивидуальная регистрационная карта больного ФП, в которую вошли основные факторы риска, анамнестические данные, гемодинамические показатели, лабораторные маркеры, лекарственные препараты, а также шкалы оценки риска тромботических и геморрагических событий.

В настоящее время заполнено 323 карты, и первое, что обращает на себя внимание при их анализе, – это диссонанс высокого исходного риска тромботических осложнений и неадекватной антитромботической терапии, проводимой на амбулаторном этапе. Так, ФП у амбулаторных больных (число наблюдений – 6410) была выявлена в 323 случаях (5 %). Среди них постоянно наблюдаются в поликлинике 185 больных (57 %).

У подавляющего большинства этих больных была АГ, реже встречались СД 2 типа, ХОБЛ и ожирение. У 223 была ХСН, 93 – уже перенесли инсульт и 82 – инфаркт миокарда.

Таким образом, очевидно, что ФП представляет одну из актуальных проблем внутренней медицины. ФП обуславливает почти в 70 % случаев развитие тромботических осложнений, из которых самым частым (67 %) является инсульт. Более того, в 45 % инсульт сочетается с ТЭЛА.

Современная эффективная и безопасная антитромботическая профилактика у больных с ФП

Если рассмотреть каскад коагуляции, а также точки приложения антикоагулянтов, становится понятным, что ключевая роль в каскаде коагуляции принадлежит Ха-фактору и несомненными преимуществами обладают препараты, способные селективно его блокировать (рис. 1).

Рис. 1. Каскад коагуляции и точки приложения антикоагулянтов



Поскольку ФП является самостоятельным фактором риска, то необходимо оценивать пациентов с ФП более тщательно и проводить стратификацию риска инсульта. В настоящее время для этой цели используется переработанная шкала CHA₂DS₂-VASc [9] (табл. 1).

Таблица 1. Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc		
C (Congestive heart failure)	Сердечная недостаточность	1 балл
H (Hypertension)	Артериальная гипертония	1 балл
A (Age > 75)	Возраст старше 75	2 балла
D (Diabetes)	Сахарный диабет	1 балл
S (Stroke or TIA)	Перенесенный инсульт или ТИА	2 балла
V (Vascular disease)	Сосудистые заболевания	1 балл
A (Age 65–74)	Возраст 65–74	1 балл
S (female Sex category)	Женский пол	1 балл

Риск развития инсульта и других тромботических осложнений возрастает пропорционально увеличению суммы баллов по шкале. Так, если сумма равна 1, то риск развития инсульта составляет 1,3 % в год, при максимально возможных 9 баллах – 15,2 % [10]. Подсчитав полученные баллы по имеющимся у конкретного пациента факторам риска, можно легко определиться с рекомендованной в данном случае терапией (табл. 2).

Таблица 2. Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc и рекомендации по выбору антитромботической терапии		
Категория риска	CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Рекомендованная антитромботическая терапия
Нет факторов риска (включая женщин моложе 65 лет с изолированной ФП)	0	Антитромботическая терапия не показана
1 фактор риска	1	Пероральные антикоагулянты
2 и более факторов риска	2 и более	Пероральные антикоагулянты

Таким образом, в настоящее время приемлемым считается проведение антитромботической терапии только при помощи оральных антикоагулянтов. Антиагреганты (в том числе двойная антиагрегантная терапия), применяемые для профилактики кардиоэмболических осложнений при ФП, расцениваются как недостаточно эффективные и могут быть альтернативой только при категорическом отказе пациента от приема антикоагулянта.

Антитромботическая терапия сопряжена с риском развития геморрагических осложнений. Для оценки такого риска была создана шкала HAS-BLED (табл. 3) [11].

Таблица 3. Шкала оценки риска кровотечения у пациентов с ФП HAS-BLED	
Артериальная гипертония	1 балл
Снижение функции почек (диализ, пересадка, ХПН)	1 балл
Заболевание печени (цирроз, повышенные ферменты, билирубин в 2 раза больше нормы)	1 балл
Инсульт в анамнезе	1 балл
Кровотечение в анамнезе	1 балл
Нестабильный уровень МНО	1 балл
Возраст ≥ 65 лет	1 балл
Прием препаратов, способствующих кровотечению (антитромбоцитарные, НПВС)	1 балл
Прием алкоголя	1 балл

Сопоставление обеих шкал показывает, что у пациента с высоким риском инсульта также имеется и высокий риск кровотечения.

Шкалы CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED вошли в официальные Рекомендации Европейского общества кардиологов (2010 г., пересмотр 2012 г.) в качестве основных для оценки риска тромботических и геморрагических осложнений при ФП [1].

Рекомендации по ведению пациентов с ФП оговаривают варианты антиаритмической стратегии: «контроль над ритмом» и «контроль над ЧСС». Известно, что в отношении смертности антиаритмические стратегии эквивалентны. Применение же антитромботической терапии оказывает значимое влияние на смертность пациентов с ФП, а потому антитромботическое лечение должно быть назначено с первого дня ведения пациента [1].

Нами проанализированы ретроспективно истории болезней умерших пациентов с ФП и ишемическим инсультом. Из 194 пациентов в качестве антитромботической терапии большая часть получали антиагреганты (91,1 % при первичном инсульте и 95,7 % при повторном инсульте). Парентеральные формы антикоагулянтов (нефракционированный гепарин и низкомолекулярные гепарины) назначались половине пациентов (46,5 % при первичном инсульте и 44,1 % при повторном инсульте), а пероральные антикоагулянты практически не применялись (всего 5,9 % при первичном инсульте и 5,4 % при повторном инсульте).

Кроме того, были проанализированы амбулаторные карты пациентов одной из поликлиник округа, среди них выявлено 323 пациента с ФП и также обнаружено недостаточное назначение антикоагулянтной терапии.

Итак, задачей врача в данном случае является оценить риск развития тромботических осложнений и выбрать нужный препарат, максимально подходящий к индивидуальным особенностям пациента. В целом антикоагулянтная терапия приводит к снижению риска инсульта на 60 % [16].

Наиболее известный и простой из антикоагулянтов – это нефракционированный гепарин. Данный препарат обладает рядом преимуществ: низкой ценой, доступностью, безопасностью, однако его применение ограничивается необходимостью лабораторного контроля АЧТВ, коротким периодом полувыведения, а также широко известными осложнениями (гепарин-индуцированная тромбоцитопения, остеопороз). Более современные представители парентеральных антикоагулянтов – низкомолекулярные гепарины – обладают лучшими показателями безопасности и легко дозируются по весу пациента. Однако как нефракционированный, так и низкомолекулярные гепарины имеют только парентеральную форму введения, что делает их прием амбулаторно невозможным. Эти и другие особенности привели к тому, что данные препараты заняли свою клиническую нишу в качестве антитромботических средств при ОКС, ТЭЛА, инфаркте миокарда, тромбозе глубоких вен и для первичной послеоперационной тромбопрофилактики.

Длительное время единственным препаратом для перорального приема в качестве антикоагулянтной терапии был варфарин. Однако варфарин имеет свои недостатки: узкий терапевтический интервал, большое число лекарственных и пищевых взаимодействий, требующие коррекции дозы под постоянным контролем МНО.

Совершенно ожидаемым было появление новой группы препаратов, лишенных недостатков антагонистов витамина К, но обеспечивающих такую же

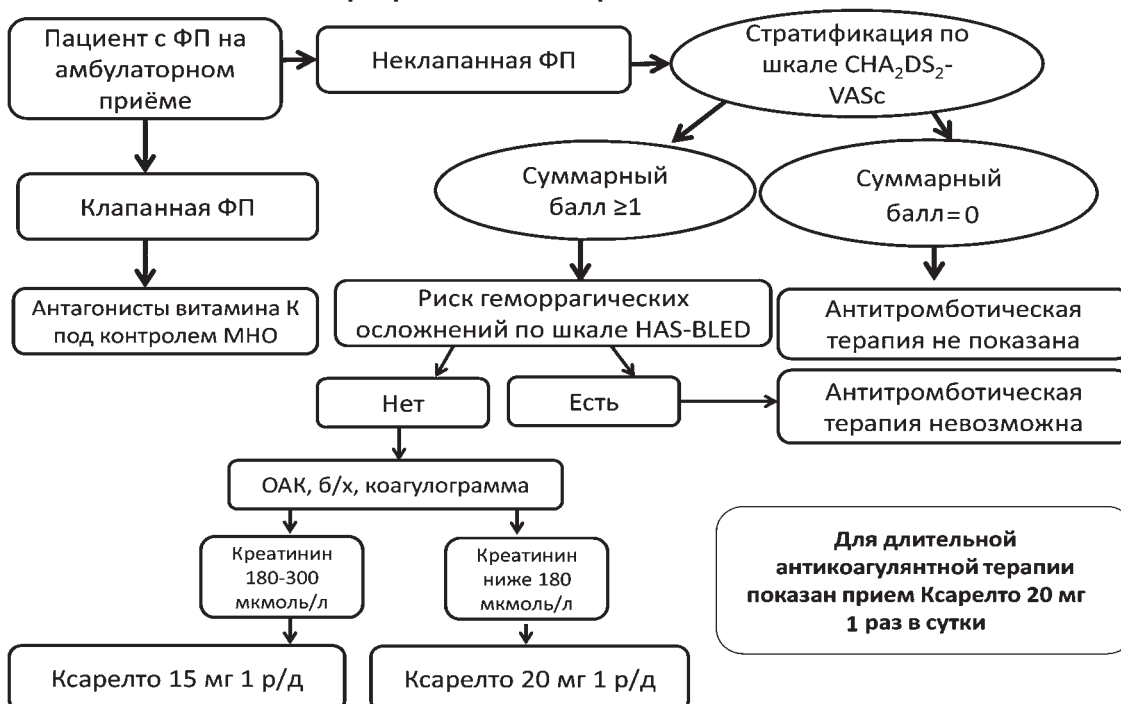
эффективность и безопасность. На замену варфарину в практику стремительно входят новые ОАК. Наиболее известными среди них являются ингибиторы Ха-фактора: аписакбан и ривароксабан; а также прямой ингибитор тромбина – дабигатрана этексилат. Несомненно, целью синтеза нового антикоагулянта было прямое ингибирование центрального звена каскада коагуляции – фактор Ха. Наиболее изученным препаратом в данной группе на сегодняшний день является ривароксабан.

Проведенные исследования демонстрируют его высокую эффективность и безопасность, а также отсутствие необходимости в лабораторном контроле [20]. Ривароксабан (Ксарелто®) имеет ряд преимуществ:

- 1) конкурентно и обратимо связывается с субстратом;
- 2) является селективным и мощным ингибитором Ха-фактора;
- 3) обладает высокой биодоступностью (80–100 % в дозе 10 мг и 66 % в дозе 20 мг натошак, прием с едой повышает биодоступность до 100 %);
- 4) период полувыведения от 5 до 9 часов у молодых и от 11 до 13 часов у пожилых;
- 5) экскретируется почками в неизмененном виде только 33 %, остальное – в виде неактивных метаболитов в равных частях через почки и с желчью;
- 6) предсказуемая фармакокинетика, прямая линейная зависимость доза – концентрация – эффект;
- 7) обладает широким терапевтическим окном;

Рис. 2. Алгоритм выбора антикоагулянта

Как назначить антикоагулянтную терапию при ФП, например, пациенту 62 лет с артериальной гипертонией и ХСН



- 8) не требует лабораторного контроля и подбора дозы;
- 9) небольшой спектр лекарственных взаимодействий, не взаимодействует с пищей;
- 10) диаметр таблетки 6 мм, удобно принимать;
- 11) хорошая переносимость – нет диспепсии при длительном приеме;
- 12) прием 1 раз в день, основанный на доказательстве 24-часового ингибирования синтеза тромбина при однократном режиме применения и эффективностью, подтвержденной в клинических исследованиях.

В исследовании ROCKET AF ривароксабан продемонстрировал сопоставимые показатели эффективности в отношении развития тромботических осложнений ФП – инсульта и системной эмболии, в популяции всех рандомизированных пациентов по сравнению с варфарином, а у пациентов, получающих лечение и следовавших протоколу, – превосходил варфарин на 21 %. Безопасность ривароксабана в отношении кровотечений была сходной с варфарином, в то же время было отмечено меньшее число смертельных и внутричерепных кровотечений при его применении [20].

Полученные положительные результаты и сопоставимая эффективность особенно важны, принимая во внимание структуру пациентов, включенных в исследование. В ROCKET AF было включено большое количество пожилых пациентов, среди которых пациенты с числом баллов по CHADS2 более 3 составили 84 %. Кроме того, в популяции пациенты, перенесшие ишемический инсульт или ТИА, составили 55 %, что позволяет говорить о возможности применения ривароксабана как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта [20].

Приведенные выше преимущества ривароксабана, данные исследования ROCKETAF, а также мета-анализа позволяют рассматривать ривароксабан (Ксарелто®) как наиболее приближенный к современным требованиям универсальный пероральный антикоагулянт, применимый для длительной амбулаторной профилактики у всех пациентов, в том числе и со средним риском, и среди больных с высоким риском тромботических осложнений и коронарных событий, а также для вторичной профилактики.

Пример алгоритма назначения антикоагулянта показан на рис. 2.

Литература

1. 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 Nov;33(21):2719–47.
2. Sun Y., Hu D. The link between diabetes and atrial fibrillation: cause or correlation? // J Cardiovasc Dis 2010;1:10–1.
3. Tonje A. Aksnes and Sverre E. Kjeldsen. A link between hypertension and atrial fibrillation: methods of treatment and prevention // Current Vascular Pharmacology 2010; 769–774 (6).
4. Jan Heeringa, Deirdre A.M. van der Kuip, et al., European Heart Journal (2006) 27, 949–953.
5. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // Circulation. 2004 Aug 31;110(9):1042–6.
6. Vidaillet H., Granada J.F., Chyou P., et al. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter // Am J Med. 2002 Oct 1;113(5):365–70.
7. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary // Eur Heart J. 2007 Nov;28(22):2803–17.
8. Hylek E.M., Go A.S., Chang Y. et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation // N Engl J Med. 2003 Sep 11;349(11):1019–26.
9. Lip G.Y., Nieuwlaet 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 Feb;137(2):263–72.
10. Goldstein L.B., Akin D.R., Samsa G.P. et al. US national survey of physician practices for the secondary and tertiary prevention of ischemic stroke. Design, service availability, and common practices // Stroke. 1995 Sep;26(9):1607–15.
11. Fang M.C., Go A.S., Chang Y., Borowsky L.H. et al. Warfarin discontinuation after starting warfarin for atrial fibrillation // Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010 Nov; 3(6):624–31.

Tactics of treatment of the patient with atrial arrhythmia at the outpatient stage therapist

A.L. Vertkin, A.S. Skotnikov, E.A. Alginyan, N.O. Khovasova

Department of therapy, clinical pharmacology and ambulance MSMSU them. A. I. Evdokimov

Clinical studies of outpatients and dead with atrial fibrillation and implementation of the recommendations of the Russian society of cardiology and the European society of cardiology of the management of patients with atrial fibrillation were the subject of discussion in this paper.

Key words: atrial fibrillation, stroke, pulmonary embolism, warfarin, antithrombotic therapy.