

**ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенное нарушение ритма сердца, частота которой в общей популяции составляет 1-2%. ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта. Ишемический инсульт у данных пациентов часто заканчивается смертью и, по сравнению с инсультом другой природы, чаще рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации. Соответственно, риск смерти у больных инсультом, связанных с фибрилляцией предсердий, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза. Несмотря на однозначную доказанность эффективности и безопасности антикоагулянтных препаратов в профилактике инсультов, у пациентов с фибрилляцией предсердий в настоящее время назначение антикоагулянтной терапии в практической медицине остается субоптимальным. На сегодняшний день имея огромный арсенал методов профилактики ишемического инсульта при фибрилляции предсердий большое значение играет мониторинг антикоагулянтными препаратами врачами общей практики.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, пероральные антикоагулянты.

**Введение.**

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца, частота которой в общей популяции составляет 1-2%. На фоне старения населения ожидается удвоение числа больных в ближайшие 50 лет [1,2]. ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта.

Суточное мониторирование электрокардиографии (ЭКГ) по Холтеру позволяет выявить ФП у каждого двадцатого пациента с острым инсультом, в отличие чем стандартная ЭКГ. ФП может долго оставаться не диагностированной («асимптомная» ФП) [3], что является причиной поздней госпитализации в стационар [4]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин. Риск развития данного состояния на протяжении жизни составляет около 25% в возрасте старше 40 лет [5].

Ишемический инсульт (ИИ) у данных пациентов часто заканчивается смертью и, по сравнению с инсультом другой природы, чаще рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации. Соответственно, риск смерти у больных инсультом, связанных с ФП, в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза [6].

Результаты многочисленных клинических исследований позволили определить целый ряд факторов, ассоциированных с повышением риска ИИ у больных с ФП, что повлекло за собой разработку шкалы по оценке вероятности его развития. С 2010 г. для оценки риска тромбоэмболии (ТЭ) используется шкала CHA2DS2-VASc. Введение шкалы CHA2DS2-VASc сделало принятие решений относительно антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП более легким. Пациентам без факторов риска инсульта проведение антикоагулянтной терапии не требуется.

*Congestive heart failure* – хроническая сердечная недостаточность, 1 балл

*Hypertension* – гипертоническая болезнь, 1 балл

*Age* – возраст старше 75 лет, 2 балла

*Diabetes mellitus* – сахарный диабет, 1 балл

*Stroke* – инсульт/ТИА/системный эмболия в анамнезе, 2 балла

*Vascular disease* – поражение сосудов (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты), 1 балл

*ge* – возраст 65–74 лет, 1 балл

*Sex category* – пол (женский), 1 балл.

Контролируемые исследования, посвященные использованию оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП, включали пациентов с высоким риском, поэтому польза антикоагулянтной терапии у мужчин с риском по CHA2DS2-VASc от 2 баллов и у женщин от 3 баллов хорошо доказана. В настоящее время увеличивается доказательная база для пациентов с одним клиническим фактором риска, хотя эти данные основываются преимущественно на пациентах, не получающих антикоагулянты. У многих из этих пациентов антикоагулянтная терапия может оказаться полезной. Поэтому назначение оральных антикоагулянтов должно рассматриваться у мужчин с риском 1 балл и у женщин с риском 2 балла с учетом предполагаемого снижения риска инсульта, риска кровотечения и предпочтений пациента [10].

Для оценки значимости симптомов ФП была разработана шкала EHRA. В соответствии с ней 25-40% пациентов имеют бессимптомное или мало симптомное течение ФП, в то время как 15-30% отмечают наличие сильно выраженной или лишающей трудоспособности симптоматики [7,8,9]. В рекомендациях 2017 года предлагается модификация шкалы, описанной ранее (Рекомендации 2013 года). В частности, 2 класс по EHRA разделяется на классы 2a для незначительного и 2b для умеренного влияния симптомов на качество жизни пациентов с ФП. Введение класса 2b для «беспокойщей» симптоматики, более точно определяет границу для возможных лечебных вмешательств и выделяет группу пациентов, у которых стратегия контроля ритма может быть предпочтительной. Модифицированная шкала EHRA должна использоваться для назначения лечения, ориентированного на снижение симптоматики, и длительного наблюдения за качеством жизни пациентов [6].

Модифицированная шкала EHRA

Класс EHRA Проявления Описание

I “Симптомов нет” ФП не вызывает симптомов

IIa “Легкие симптомы” Нормальная повседневная деятельность не нарушается от симптомов, связанных с ФП

IIb «Средне выраженная» симптоматика. Ощущения, связанные с ФП беспокоят пациента, но нормальная повседневная деятельность не нарушается

III “Выраженные симптомы” Нормальная повседневная активность нарушается из-за симптомов, вызванных ФП

IV “Инвалидизирующие симптомы” Нормальная повседневная активность невозможна

Хорошо известно, что при профилактике ТЭ существует высокий риск кровотечений, в т. ч. больших: внутричерепных и желудочно-кишечных. Этот риск удобно оценивать по специальной шкале, предложенной в 2010 г. и получившей название HAS-BLED [12].

*Hypertension* — гипертония, 1 балл

*Abnormal renal/liver function* – нарушение функции почек и печени, 1 или 2 балла

*Stroke* — инсульт, 1 балл

*Bleeding history or predisposition* – кровотечения в анамнезе и/или предрасположенность к ним, 1 балл

*Labile international normalized ratio* – лабильное международное нормализованное отношение (МНО), 1 балл

*Elderly* – возраст (>65 лет), 1 балл

*Drugs/alcohol concomitantly* – совместный прием медикаментов и/или алкоголя, 1 или 2 балла

Факторы риска (ФР) кровотечений считаются артериальная гипертензия, дисфункция почек и печени, инсульт и кровотечение в анамнезе, лабильное международное нормализованное отношение (МНО) при лечении варфарином, возраст старше 65 лет, а также употребление некоторых лекарств или алкоголя. Суммарное количество баллов, которое пациент может набрать по этой шкале – 9, но уже при наличии трех баллов и более риск кровотечения считается высоким. Хотелось бы подчеркнуть, что высокий риск кровотечений – вовсе не повод для обсуждения вопроса о целесообразности назначения антикоагулянтной терапии. Для этого, как мы уже знаем, есть шкала CHA2DS2-VASc. Три балла и более по шкале HAS-BLED – призыв к их более осторожному назначению, более тщательному контролю, в ряде случаев – к коррекции дозы. Отметим, что некоторые ФР (кровотечения, артериальная гипертензия, инсульт и возраст старше 65 лет) одновременно являются ФР тромбоэмболических осложнений [13].

Помимо терапии антикоагулянтными препаратами, существует и нефармакологическая альтернатива. Это закрытие ушка левого предсердия (ЛП) как основного места тромбообразования специальным устройством, окклюдером, а также его хирургическая резекция или ушивание. Разработанные в последнее время малоинвазивные методики окклюзии отверстия ушка ЛП получают все более широкое распространение. Их роль в профилактике ТЭ отражена в современных рекомендациях по лечению ФП, хотя класс показаний пока невысок. Процедура может быть рекомендована только при наличии противопоказаний к приему пероральных антикоагулянтов. Что же касается хирургической резекции или ушивания ушка ЛП, то они, видимо, не имеют самостоятельного значения и выполняются как сопутствующая процедура только в рамках операций на открытом сердце [11].

#### **Материалы и методы.**

Мета-анализ контролируемых исследований показал, что применение антагонистов витамина К (АВК) у пациентов с ФП снижает ОР развития всех инсультов на 64%, что соответствует абсолютному снижению риска на 2,7% в год [14]. У пациентов, получавших антагонисты витамина К, инсульт во многих случаях развивался в период прерывания приема АВК или на фоне не достижения терапевтических значений МНО. Общая смертность при лечении антагонистами витамина К также значительно снижалась (на 26%) по сравнению с группой контроля. Риск внутричерепных кровотечений был низким. Из антагонистов витамина К предпочтение следует отдать производным кумарина (варфарин, аценокумарол), которые имеют преимущества в фармакокинетике, обеспечивая предсказуемый и более стабильный антикоагуляционный эффект при длительном приеме.

Варфарин является препаратом, клиническая эффективность которого у больных с ФП наиболее хорошо установлена в крупных рандомизированных исследованиях. Целесообразность использования антагонистов витамина К следует рассматривать у больных с ФП при наличии, по меньшей мере, одного фактора риска тромбоэмболических осложнений. При принятии решения о назначении антагонистов витамина К следует осуществить тщательный поиск возможных противопоказаний и учесть предпочтения больного.

Радикально изменили наши представления об антитромботической терапии у больных с ФП новые антикоагулянтные препараты (ПА). Это прямые ингибиторы тромбина (дабигатрана этексилат) и прямые ингибиторы фактора Ха, такие как аписабан, бетриксабан, ривароксабан и эдоксабан. В настоящее время в Казахстане зарегистрированы три новых ПА: аписабан (Эликвис®), дабигатрана этексилат (Прадакса®) и ривароксабан (Ксарелто®). Появление в нашем арсенале новых ПА вполне можно назвать революцией: ведь они обладают целым рядом принципиально важных преимуществ перед антагонистами витамина К. Это и сравнимая эффективность в отношении профилактики ИИ и системных ТЭ при большей безопасности в отношении риска больших кровотечений, в частности геморрагического инсульта; тенденция к снижению смертности; меньшее взаимодействие с другими лекарствами и пищевыми продуктами; отсутствие необходимости постоянного контроля над показателями свертываемости крови.

В отношении варфарина ограничивающими факторами служат узкое терапевтическое окно, взаимодействие с некоторыми лекарственными препаратами и продуктами питания, индивидуальный подбор дозы для каждого пациента и необходимость постоянного лабораторного контроля. Применение НОАК, в свою очередь, ограничено высокой рыночной стоимостью и, вследствие чего, недоступностью для ряда пациентов.

Исследование проведенное НИИ кардиологии и внутренних болезней на базе городских поликлиник г.Алматы с включением 257 пациентов показало что чаще всего пациенты с ФП в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений принимают антиагреганты, тогда как прием ОАК не превышает 25%. Таким образом, несмотря на однозначную доказанность эффективности и безопасности ОАК в профилактике инсультов, у пациентов с ФП в настоящее время назначение антикоагулянтной терапии в практической медицине остается субоптимальным.

#### **Заключение.**

Некоторые врачи первичного звена, не являясь аритмологами, хорошо разбираются в профилактике тромбоэмболических осложнений и начальном лечении ФП, в то время как некоторые из них нуждаются в дополнительном обучении. Некоторые разделы лечения пациентов с ФП (оценка тяжести сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, антиаритмической терапии, интервенционного лечения) требуют привлечения специалистов. Организация с интегрированным подходом к ФП должны поддерживать начало лечения врачами общей практики, когда это возможно, с немедленным подключением различных специалистов для оптимизации лечения [6]. Также в рациональном подходе к лечению пациента влияет на сколько врачи привержены к назначению антикоагулянтных препаратов, учитывая все нюансы данных препаратов.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Stewart S, Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/ Paisley study // Heart. – 2001. - №86. – P. 516–521.
- 2 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. - №285. – P. 2370–2375.
- 3 Kirchhof P., Auricchio A., Bax J., et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) // Eur Heart J. – 2007. - №28. – P. 2803–2817.
- 4 Lip G.Y., Golding D.J., Nazir M., et al. A survey of atrial fibrillation in general practice: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project // Br J Gen Pract. – 1997. - №47. – P. 285–289.
- 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. - №110. – P. 1042–1046.
- 6 Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., Нардая Ш.Г. (ВНОА, ВНОК, АССХ). Клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. - 2017. – 137 с.
- 7 Kirchhof P., Auricchio A., Bax J., Crijns H., Camm J., Diener H.C., Goette A., Hindricks G., Hohnloser S., Kappenberger L., Kuck K.H., Lip G.Y., Olsson B., Meinertz T., Priori S., Ravens U., Steinbeck G., Svernhage E., Tijssen J., Vincent A., Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary // Eur Heart J. – 2007. - №28. – P. 2803–2817.

- 8 Kirchof P, Ammentorp B, Darius H, De Caterina R, Le Heuzey JY, Schilling RJ, Schmitt J, Zamorano JL. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) // *Europace*. – 2014. - №16. – P. 6–14.
- 9 Lip GY, Laroche C, Popescu MI, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Dan GA, Kalarus Z, Crijns HJ, Oliveira MM, Tavazzi L, Maggioni AP, Boriani G. Improved outcomes with European Society of Cardiology guideline-adherent antithrombotic treatment in high-risk patients with atrial fibrillation: a report from the EORP-AF General Pilot Registry // *Europace*. – 2015. - №17. – P. 1777–1786.
- 10 Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, Selmer C, Ahlehoff, Olsen AM, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study // *BMJ*. – 2011. - №342. – P. 124-131.
- 11 Шубик Ю.В. Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий: новые пероральные антикоагулянты // *Медицинский совет*. – 2014. - №11. – С. 55-61.
- 12 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey // *Chest*. – 2010. - №138. – P. 1093–1100.
- 13 Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Held C, Hylek EM, Lopes RD, Siegbahn A, Yusuf S, Granger CB, Wallentin L, ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study // *Lancet*. – 2016. - №387. – P. 2302–2311.
- 14 Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Metaanalysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // *Ann Intern Med*. – 2007. - №146. – P. 857–867.

**А.А.Тулепбергенова, Л.А.Текебаева, Е.С.Утеулиев**  
*«ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті*

#### **ЖАЛПЫ ТАЖІРИБЕЛИК ДӘРІГЕРЛЕРІНІҢ ЖҮРЕКШЕЛЕР ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫН ЕМДЕУДЕ АНТИКОАГУЛЯНТТЫҚ ТЕРАПИЯНЫ ҰСТАНУЫ**

**Түйін:** Жүрекшелердің фибрилляциясы - ең жиі кездесетін жүрек ырғағының бұзылуы, жалпы халықтың 1,2% жиілігін құрайды. ЖФ инсульт қаупін 5 есеге арттырады және әр бесінші инсульттің пайда болуын тудырады. Осы науқастарда ишемиялық инсульт басқа сипаттағы инсультпен салыстырғанда жиі қайталанады, өліммен аяқталады және неғұрлым ауыр мүгедектікке әкеледі. Тиісінше, жүрекше фибрилляциясынан пайда болған инсультпен ауыратын науқастардың өлім қаупі 2 есеге жоғары болғандықтан, оларды емдеу шығындары 1,5 есе артады. Қазіргі уақытта жүрекшелер фибрилляциясы бар науқастарда инсульттың алдын алу үшін антикоагулянт препараттарының тиімділігі мен қауіпсіздігінің айқын дәлелденгеніне қарамастан, медициналық практикада антикоагулянттық терапияны қолдану артта қалып отыр. Бүгінгі күні, жүрекшелер фибрилляциясы ишемиялық инсульттің алдын алу әдістерінің үлкен арсеналы жалпы практика дәрігерлері антикоагулянт препараттарымен мониторинг жүргізу арқылы атқарады.

**Түйінді сөздер:** атриалды фибрилляция, ишемиялық инсульт, ауыз қуысының антикоагулянттар

**A.A. Tulepbergenova, L.A. Tekebayeva, E.S. Uteuliyev**  
*Kazakhstan's medical university "KSPH"*

#### **ADHERENCE OF GENERAL PRACTITIONERS TO ANTICOAGULANT THERAPY IN ATRIAL FIBRILLATION**

**Resume:** Atrial fibrillation is the most common heart rhythm disorder with the prevalence of 1-2% in general population. Atrial fibrillation increases the risk of a stroke by five times and stipulates the occurrence of every fifth stroke. Ischemic stroke in these patients often results in death and, in comparison with a stroke of another nature, often recurs and leads to a more severe disability. Accordingly, the risk of death in patients with stroke associated with atrial fibrillation is two times higher, and the cost of treatment increases by 1.5 times. Despite the unequivocal evidence of the efficacy and safety of anticoagulation therapy in the prevention of strokes, the prescription of anticoagulation therapy to the patients with atrial fibrillation in practical medicine remains suboptimal. At the moment, having a number of methods for prevention of ischemic stroke in atrial fibrillation, monitoring with anticoagulant drugs by general practitioners plays a great importance.

**Keywords:** atrial fibrillation, ischemic stroke, oral anticoagulants