

УДК 616.125.2+616-005.6

Е.С. Мазур, В.В. Мазур, К. Сайед, Е.А. Савинкова, А.В. Ковсар, Аль-Сурайфи Ауда

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России

Проведенный анализ показал, что проживающие в Тверской области больные фибрилляцией предсердий в большинстве своем не получают адекватной антитромботической терапии. Рассмотрены меры по улучшению сложившейся ситуации.

Ключевые слова: *фибрилляция предсердий, антитромботическая терапия, инсульт.*

APPROACHES TO THERAPY OF FIBRILLATION OF AURICLES

E.S. Mazur, V.V. Mazur, K. Sajed, E.A. Savinkova, A.V. Kovsar, Al'-Surajfi Auda

Tver State Medical Academy

The study has shown that most of the patients with atrial fibrillation in Tver region do not receive adequate antithrombotic therapy. Measures to improve the current situation are considered.

Key words: *atrial fibrillation, antithrombotic therapy, stroke.*

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — самая частая клинически значимая аритмия, распространенность которой в популяции составляет 1–2%. Клиническое значение ФП связано, главным образом, с высоким риском предсердного тромбообразования и развития тромбоэмболических осложнений, в частности, мозговых инсультов. ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и служит причиной возникновения каждого пятого инсульта. Кардиоэмболический инсульт часто заканчивается смертью и по сравнению с инсультом другой природы чаще рецидивирует и приводит к инвалидизации. Соответственно, риск смерти у больных кардиоэмболическим инсультом в 2 раза выше, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза. При этом показано, что только антитромботическая терапия (АТТ) вызывает уменьшение смертности, связанной с ФП.

Современные рекомендации по диагностике и лечению ФП совершенно четко определяют показания к назначению АТТ. Как строго следуют этим рекомендациям врачи нашего региона, и не служит ли пренебрежение ими одной из причин высокой сердечно-сосудистой смертности в Тверской области?

Цель работы: оценить адекватность АТТ у больных неклапанной ФП, проживающих в Тверской области, и рассмотреть комплекс мер по оптимизации лечебной тактики ведения данной категории пациентов.

Материал и методы

Материалом настоящего одномоментного исследования стала информация о 187 больных неклапанной ФП, которым для решения вопроса о возможности восстановления синусового ритма была проведена чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ). Такая процедура в Тверской области еще не является рутинной и регулярно проводится только в ГБУЗ «Областная клиническая больница». Поэтому обследованных пациентов нельзя считать репрезентативной выборкой по отношению ко всей тверской популяции больных персистирующей неклапанной ФП. Однако нет оснований считать их и какой-то «эксклюзивной» группой, поскольку никаких ограничений для проведения ЧПЭхоКГ по возрасту, полу, социальному статусу, месту жительства, длительности или причине заболевания не было.

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют, что обследованная группа принципиально не отличается от совокупной популяции больных ФП. Так, по данным литературы, застойная сердечная недостаточность наблюдается у 30% больных с ФП, ишемическая болезнь сердца — у 20%, сахарный диабет – у 20%. Поэтому мы сочли возможным использовать собранный материал для оценки адекватности АТТ у больных персистирующей неклапанной ФП.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных фибрилляцией предсердий

Me (Min–Max) или N (%)

Показатель	Значение
Возраст, лет	60,0 (20–81)
Мужчин	104 (55,6%)
Идиопатическая ФП	40 (21,4%)
Артериальная гипертензия	134 (71,7%)
Ишемическая болезнь сердца	23 (12,3%)
Инсульт в анамнезе	23 (12,3%)
Застойная сердечная недостаточность	65 (34,8%)
Дилатационная кардиомиопатия	8 (4,3%)
Сахарный диабет 2-го типа	29 (15,5%)
Трепетание предсердий	56 (29,9%)

С этой целью для каждого из обследованных больных был рассчитан индекс CHA₂DS₂-VASc (табл. 2), отражающий риск развития ишемического инсульта при ФП (рис. 1).

Таблица 2

Факторы риска системных тромбоэмболий у больных ФП (Шкала CHA₂DS₂-VASc)

Фактор риска	Оценка в баллах
Congestive heart failure — застойная сердечная недостаточность	1
Hypertension — артериальная гипертензия	1
Age — возраст 75 лет и старше	2
Diabetes mellitus — сахарный диабет	1
Stroke — инсульт, ТИА или системная тромбоэмболия в анамнезе	2
Vascular disease — заболевание сосудов*	1
Age — возраст 65–74 года	1
Sex category — женский пол	1

Примечание: * – перенесенный инфаркт миокарда, заболевание периферических артерий, атеросклеротическая бляшка в аорте.

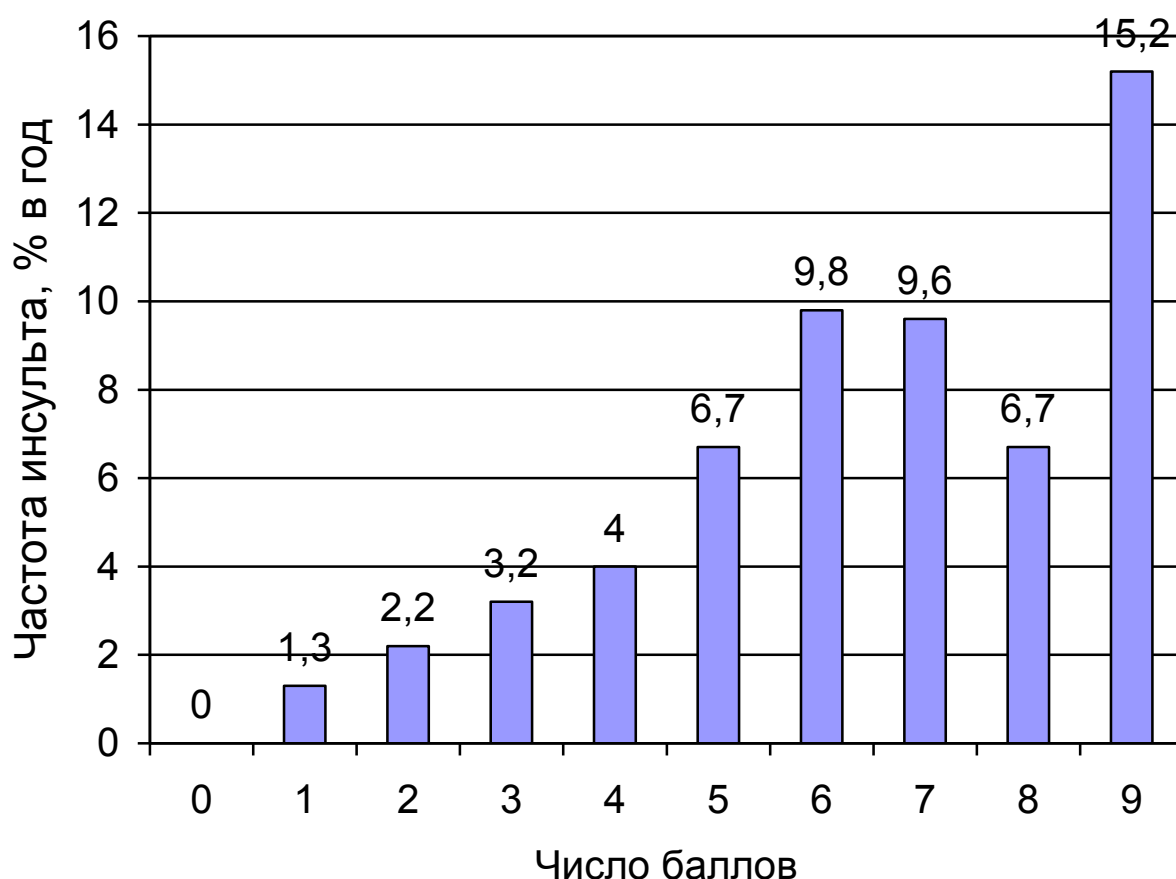


Рис. 1. Частота развития инсульта у больных ФП в зависимости от значений индекса CHA₂DS₂-VASc

Вероятность развития инсульта у больного с неклапанной ФП при индексе CHA₂DS₂-VASc равном 0 очень низка, что позволяет воздержаться от назначения АТТ. При значении индекса 1 и более такую терапию следует считать показанной. Исключение составляют случаи, когда 1 балл, ассоциирован с принадлежностью пациента к женскому полу. Кроме того, при значении индекса равном 1 для профилактики тромбообразования допускается использование антиагрегантов, хотя назначение антикоагулянтов все же считается предпочтительным.

Оценка адекватности АТТ осуществлялась путем сравнения показаний к ее назначению в той или иной группе пациентов с реально получаемым ими лечением.

Результаты

Как следует из представленных на рис. 2 данных, у 119 (63,3%) обследованных больных индекс CHA₂DS₂-VASc превышал 1, то есть имелись несомненные показания к назначению пожизненной АТТ.

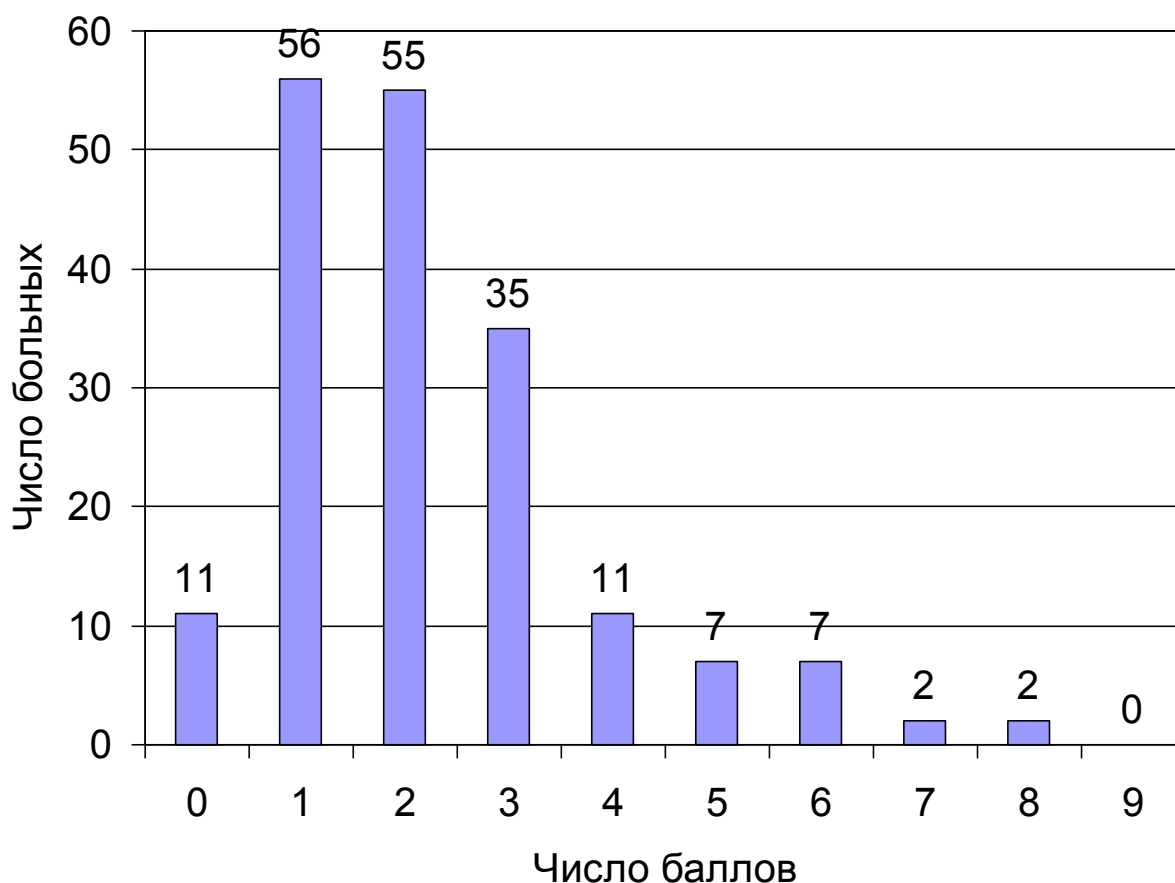


Рис. 2. Распределение обследованных больных в зависимости от величины индекса CHA₂DS₂-VASc

Из числа нуждающихся в пожизненной АТТ у 79 больных имела место впервые выявленная ФП, у остальных 84 больных – рецидивирующая форма заболевания. До

развития последнего эпизода аритмии пожизненная АТТ была назначена 31 (36,9%) пациенту с рецидивирующей ФП. Таким образом, примерно $\frac{2}{3}$ обследованных больных с рецидивирующей ФП, нуждающихся в пожизненной АТТ, ее не получали. Экстраполируем эти данные на популяцию тверских больных ФП в целом и попытаемся оценить возможные последствия такого отношения к АТТ.

Прежде всего, используя данные о риске развития инсульта у больных ФП, не получающих АТТ (рис. 1), и данные о распределении обследованных больных в зависимости от величины индекса CHA₂DS₂-VASc (рис. 2), рассчитаем средневзвешенный риск инсульта для больных, несомненно нуждающихся в пожизненной АТТ (индекс CHA₂DS₂-VASc > 1), но не получающих ее (табл. 3). Частота развития инсульта в такой ситуации оказывается равной 3,57% в год.

Таблица 3

Расчет средневзвешенного риска инсульта

Баллы	Число больных (<i>n</i>)	Вероятность инсульта (<i>P</i>)	<i>P</i> × <i>n</i>
2	55	0,022	1,21
3	35	0,032	1,12
4	11	0,040	0,44
5	7	0,067	0,47
6	7	0,098	0,69
7	2	0,096	0,19
8	2	0,067	0,13
Σ	119	$(\Sigma P \times n) / \Sigma n = 4,25 / 119 = 0,0357$	4,25

По данным Госкомстата России, численность населения Тверской области в 2013 году составляет 1 334 061 человек. Распространенность ФП в популяции равна 1–2%. Это позволяет считать, что в Тверской области проживает от 13 000 до 26 000 больных ФП. Для определенности и простоты расчетов примем число больных ФП в Тверской равным 18 000 человек. Из них 66,3%, то есть примерно 12 000 человек нуждается в постоянной АТТ, а получает ее $\frac{1}{3}$ от числа нуждающихся, то есть 4 000 пациентов.

По данным исследования RE-LY, риск развития ишемического инсульта при неклапанной ФП на фоне лечения варфарином составляет 1,2% в год, а на фоне лечения дабигатраном — 0,92% в год. Это означает, что из 4 000 пациентов, получающих АТТ, приблизительно у 40 больных в течение года разовьется мозговой инсульт. Из 8 000 пациентов, нуждающихся, но не получающих пожизненной АТТ, мозговой инсульт в течение года перенесут 3,57% больных, то есть порядка 280 человек. Таким образом, в

Тверской области ФП может быть причиной развития примерно 320 кардиоэмболических инсультов в год.

Если бы все больные ФП, нуждающиеся в пожизненной АТТ, ее получали, то число кардиоэмболических инсультов составило бы порядка 120 в год. Это означает, что в Тверской области ежегодно 200 больных ФП переносят мозговой инсульт просто потому, что им не была назначена АТТ. Едва ли возможно добиться 100% назначения АТТ нуждающимся в ней больным, но даже если изменить соотношение числа больных, ее получающих и не получающих, на обратное, то есть с 1:2 на 2:1, то число больных, переносящих в течение года кардиоэмболический инсульт, уменьшилось бы примерно на 100 человек. Таким образом, повышение эффективности лечения больных ФП может стать реальным средством для снижения сердечно-сосудистой смертности и инвалидизации в нашем регионе.

Посмотрим на проблему адекватности АТТ у больных ФП с другой стороны, а именно, с точки зрения своевременности ее назначения. Выше отмечалось, что пожизненная АТТ до возникновения последнего пароксизма аритмии была назначена 31 пациенту с рецидивирующей ФП. При этом средняя продолжительность АТТ составила 115 дней, а средняя продолжительность заболевания — 3,4 года. Иначе говоря, больные ФП, нуждающиеся в пожизненной АТТ, получили ее через 3 года после начала заболевания. Аналогичная ситуация отмечается и в отношении сроков назначения АТТ при подготовке больных ФП к восстановлению синусового ритма.

При продолжительности пароксизма ФП более 48 часов АТТ является обязательным компонентом подготовки пациента к восстановлению синусового ритма. У всех обследованных больных длительность пароксизма превышала 48 часов, и все они были направлены в ОКБ для проведения кардиоверсии. На момент появления пароксизма ФП пожизненную АТТ не получали 156 пациентов, из которых у 95 была впервые выявленная ФП, а у 61 – рецидивирующая. После появления пароксизма АТТ была назначена 74 (47,4%) пациентам, в среднем, через 3 недели после его начала, 82 пациента были направлены на кардиоверсию без антитромботической подготовки.

Оценивая представленные данные, следует учитывать, что вопрос о необходимости назначения АТТ может быть решен при первом обращении пациента к врачу, однако, в большинстве случаев пациенты обращаются за медицинской помощью не в день появления аритмии. По мнению экспертов, в роли которых выступали врачи кардиологического отделения ОКБ, пациенты с ранее диагностированной ФП обращаются за медицинской помощью в среднем через неделю после появления пароксизма, а с впервые возникшей – через 3 недели. В указанные сроки АТТ была назначена 45-ти

(28,8%) пациентам, остальные начали получать АТТ с задержкой (в среднем на 34 дня) либо не получили ее вовсе. Рассмотрим последнюю группу пациентов подробнее.

Прежде всего, отметим, что альтернативой предконверсионной АТТ может быть ЧПЭхоКГ. При отсутствии предсердного тромбообразования проводится кардиоверсия под прикрытием гепаринотерапии, после чего назначается АТТ, как минимум, на 4 недели (у больных с факторами риска инсульта — пожизненно). В случае выявления тромба назначается АТТ, через 3 недели адекватной антикоагуляции проводится повторное чреспищеводное исследование.

Можно полагать, что у части больных, которым АТТ не назначалась, была выбрана описанная выше тактика подготовки к кардиоверсии. Отнесем к этой группе больных тех, у кого время от начала пароксизма до проведения ЧПЭхоКГ (среднее время ожидания госпитализации для проведения кардиоверсии) не более чем на неделю превышало указанные экспертами сроки обращения за медицинской помощью. В этом случае оправдать отказ от назначения АТТ можно у 35 пациентов. О причинах отказа от назначения АТТ у остальных 47 пациентов остается только догадываться.

Таким образом, из 156 пациентов, не получающих пожизненной АТТ, лишь 80 (51,3%) были адекватно подготовлены к восстановлению синусового ритма: 45 начали своевременно получать АТТ, 35 были направлены на ЧПЭхоКГ.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что обследованные больные неклапанной ФП в большинстве своем не получали адекватной АТТ. Действительно, $\frac{2}{3}$ обследованных больных, нуждавшихся в пожизненной АТТ, ее не получали, а остальным она была назначена в среднем через 3 года после начала заболевания. Только половина больных, не получавших пожизненной АТТ, были адекватно подготовлены к восстановлению синусового ритма. У остальных такая подготовка либо вовсе не проводилась, либо была начата с немотивированной задержкой, средняя продолжительность которой составила 34 дня. Можно ли экстраполировать негативную оценку качества АТТ у обследованных пациентов на популяцию тверских больных ФП в целом?

С одной стороны, обследованная группа больных не была случайной выборкой, а само исследование не было эпидемиологическим, что потребовало при анализе исходных данных привлечения экспертных оценок и ряда вероятностных допущений. Поэтому реальная ситуация может существенно отличаться от той картины, которая получена на группе обследованных больных, причем как в лучшую, так и в худшую сторону. С другой стороны, как было показано в разделе «Материал и методы», нет оснований считать, что

обследованная группа больных ФП принципиально отличается от остальных больных с этой патологией, а полученные результаты носят случайный характер. Соблюдая максимальную осторожность при экстраполяции результатов исследования на популяцию тверских больных ФП в целом, можно сказать, что значительная их часть не получает адекватной АТТ. Однако даже такая, очень осторожная, оценка требует анализа причин сложившейся ситуации и обсуждения мер по ее улучшению.

В настоящее время основным препаратом, используемым для проведения АТТ у больных ФП, является варфарин, применение которого требует систематического контроля за уровнем гипокоагуляции, оцениваемой по величине международного нормализованного отношения (МНО). Невозможность контролировать МНО служит одной из причин отказа от назначения варфарина в пользу ацетилсалициловой кислоты, которая, при наличии у пациента более 1 фактора риска инсульта, не обеспечивает должного профилактического эффекта. Ситуацию могли бы исправить новые пероральные антикоагулянты, не требующие лабораторного контроля за свертываемостью крови, такие как дабигатрана этексилат (Прадакса) или ривароксабан (Ксарелто), однако, их высокая стоимость делает эти препараты недоступными для значительной части больных ФП. Таковы объективные причины недостаточного назначения АТТ при ФП.

К числу субъективных причин следует, по всей видимости, отнести недостаточное знание практикующими врачами современных рекомендаций по диагностике и лечению ФП и, как следствие, недооценка роли АТТ в снижении инвалидизации и смертности больных ФП. Кроме того, варфаринотерапия, в отличие от назначения новых пероральных антикоагулянтов, сопряжена с необходимостью подбора и коррекции дозы препарата, что требует дополнительных затрат времени и отнюдь не стимулирует к ее быстрому и широкому назначению.

Таким образом, существенного повышения качества лечения больных ФП можно ожидать в случае резкого повышения доступности новых пероральных антикоагулянтов, например, вследствие включения их в список жизненно необходимых для больных ФП лекарственных средств. Однако «цена вопроса» слишком высока, чтобы ожидать его положительного решения. Остается надеяться, что истечение срока патентной защиты и появление на рынке относительно дешевых «дженериков» будет способствовать повышению качества лечения больных ФП.

К радикальному повышению качества лечения больных ФП могло бы привести создание специализированных центров, призванных оперативно решать весь комплекс проблем, связанных с диагностикой и лечением ФП, включая назначение АТТ и контроль

за ее эффективностью, проведение кардиоверсии и направление больных на катетерную аблацию.

Более реальными представляются меры, направленные на повышение информированности практикующих врачей о роли АТТ в лечении больных ФП и рекомендациях по ее проведению. Решение этой задачи в значительной мере зависит от эффективности работы кафедр постдипломного образования, однако, правильное представление о ФП, задачах и методах ее лечения должно быть сформировано еще на додипломном этапе обучения. К сожалению, ФП зачастую рассматривается как одна из множества аритмий, вызывающих нарушения самочувствия и более или менее выраженные гемодинамические расстройства. Между тем, ФП – уникальная аритмия, поскольку это единственное нарушение ритма, ведущее к предсердному тромбообразованию и тромбоэмболическим осложнениям.

Несомненную роль в повышении качества лечения ФП могут сыграть образовательные программы, ориентированные как на больных ФП, так и на лиц с высоким риском ее развития. Практический опыт свидетельствует, что после разъяснения возможных последствий отказа от АТТ многие больные, не имеющие возможности контролировать МНО, находят средства для приобретения новых пероральных антикоагулянтов.

Таким образом, возможностей для повышения качества лечения больных ФП не так уж и мало. Однако первым шагом на этом пути должно стать эпидемиологическое исследование, призванное дать объективную оценку ситуации и выявить наиболее важные факторы, на нее влияющие.

Вывод

Значительная часть тверских больных ФП не получает адекватной АТТ, что может быть одной из причин высокой сердечно-сосудистой смертности в регионе и требует принятия мер, направленных на улучшение сложившейся ситуации.

Литература

1. Орлов Ю.А., Килейников Д.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных первичным гипотиреозом // Верхневолжский медицинский журнал. 2010. - Т. 8. № 2. - С. 21-22.
2. Килейников Д.В., Орлов Ю.А., Мазур В.В., Платонов Д.Ю., Мазур Е.С. Влияние заместительной терапии левотироксином на артериальную гипертензию и

- ремоделирование сердца у больных первичным гипотиреозом // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2011. - Т. 7. № 1. - С. 41-44.
3. Егорова Е.Н., Калинин М.Н., Мазур Е.С. Системное воспаление в патогенезе хронической сердечной недостаточности // Верхневолжский медицинский журнал. 2012. - Т. 10. № 1. - С. 16-19.
 4. Мазур Е.С., Кинах Т.А., Мазур В.В. Гемодинамическое значение фибрилляции предсердий при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Верхневолжский медицинский журнал. 2012. - Т. 10. № 2. - С. 3-6.
 5. Савинкова Е.А., Заварин В.В., Мазур Е.С. Генетический полиморфизм в патогенезе артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка // Верхневолжский медицинский журнал. 2012. - Т. 10. № 2. - С. 16-21.
 6. Мазур Е.С. Сердечная недостаточность: три аспекта одной проблемы // Верхневолжский медицинский журнал. 2011. - Т. 9. № 4. - С. 56-62.
 7. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009; 361: 1139–1151.
 8. Килейников Д.В., Макушева М.В., Волков В.С. Патогенез артериальной гипертензии у больных первичным гипотиреозом // Клиническая медицина. 2009. - № 5. - С. 30-32.
 9. Волков В.С., Макушева М.В., Килейников Д.В. Суточный профиль артериального давления у больных гипотиреозом // Клиническая медицина. 2007. -Т. 85. № 11. - С. 37-39.
 10. Макушева М.В., Килейников Д.В. Результаты суточного мониторирования ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца у больных первичным гипотиреозом с сопутствующей артериальной гипертензией // Верхневолжский медицинский журнал. 2008. - Т. 6. № 1. - С. 23-25.
 11. Мазур Е.С., Мазур В.В., Сайед К., Савинкова Е.А., Ковсар А.В., Аль-Сурайфи А Как мы лечим фибрилляцию предсердий? // Верхневолжский медицинский журнал. 2014. - № 2. - С. 4-7.
 12. Бачурина М.А., Мазур В.В., Поспелова А.М., Мазур Е.С. О возможности диагностики инфарктных пневмоний без проведения мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием легочных сосудов // Верхневолжский медицинский журнал. 2013. - Т. 11. № 2. - С. 6-10.
 13. Егорова Е.Н., Кузьмина М.И., Мазур В.В., Сергеева С.И., Калинин М.Н., Мазур Е.С. Маркеры системного воспаления и микробиоценоз толстого кишечника при хронической сердечной недостаточности // Верхневолжский медицинский журнал. 2011. - Т. 9. № 1. - С. 3-7.

14. Казакова Н.Ю., Страхова К.В., Кинах Т.А., Великова И.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Состояние левого желудочка при фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью // Верхневолжский медицинский журнал. 2011. - Т. 9. № 3. - С. 3-5.
15. Мазур Е.С., Мазур В.В., Казакова Н.Ю. Предикторы эффективности электроимпульсной терапии при персистирующей фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией // Верхневолжский медицинский журнал. 2010. - Т. 8. № 1. - С. 3-5.
16. Орлов Ю.А., Килейников Д.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных первичным гипотиреозом // Верхневолжский медицинский журнал. 2010. - Т. 8. № 2. - С. 21-22.
17. Мазур В.В., Мазур Е.С., Калинин А.М. Ремоделирование сердца у больных дилатационной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности // Верхневолжский медицинский журнал. 2008. - Т. 6. № 1. - С. 13-17.

Мазур Евгений Станиславович (контактное лицо) – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России. Телефон: 8-903-695-90-92; e-mail: esmazur@pochta.ru