ZU_2012_17.qxd 27.09.2012 16:42 Page 22

Новые возможности антитромботической терапии в профилактике инсульта

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение сердечного ритма, которое не только значительно снижает качество жизни, но и ухудшает прогноз больных. Главной опасностью ФП является развитие тромбоэмболических осложнений, в частности мозгового инсульта, риск которого у пациентов с данным нарушением ритма увеличивается почти в 5 раз (P.A. Wolf et al., 1991). При инсульте, ассоциированном с ФП, фатальный исход имеет место почти в 2 раза чаще, чем при таковом без ФП в анамнезе; кроме того, последняя значительно увеличивает риск рецидива инсульта, а также развития множественных тромбозов, особенно в отсутствие антитромботической терапии.

Вопросы оптимизации антитромботической терапии у пациентов с ФП обсуждались в ходе мастер-класса, прошедшего в рамках II научно-практической конференции «Интервенционные и медикаментозные подходы к ведению пациентов с нарушениями ритма сердца» (17-18 мая, г. Киев).

Президент Ассоциации аритмологов Украины, руководитель отдела аритмий сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Олег Сергеевич Сычев посвятил доклад основным отличиям рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по лечению пациентов с ФП, обновленных в 2010 г., от документа 2006 года, а также наиболее важным аспектам ведения пациентов с ФП особых категорий и современным возможностям эффективной антитромботической терапии у данной когорты больных.

– В новом руководстве большое внимание уделено факторам риска (ФР) развития инсульта у пациентов с ФП, к которым, в частности, относятся такие: наличие тромба в ушке левого предсердия (ЛП), бляшки в аорте, феномен спонтанного контрастирования, низкая скорость изгнания из левого предсердия. К дополнительным ФР, которые не вошли в новую шкалу риска CHA_2DS_2-VASc, представленную в рекомендациях 2010 года, причислены протеинурия, повышающая риск тромбоэмболий на 54%, и расчетное значение скорости клубочковой фильтрации <45 мл/мин. Одним из принципиальных отличий рекомендаций ESC-2010 от предыдущего руководства является позиция экспертов в отношении определения степени риска у пациентов с ФП: в 2010 г. предложено рассматривать таких больных как лиц, имеющих постоянный риск развития тромбоэмболических осложнений. Исходя из этого антикоагулянты с целью предотвращения развития тромбоэмболий следует применять у всех больных ФП независимо от метода восстановления синусового ритма, за исключением пациентов моложе 65 лет с изолированной ФП или противопоказаниями к антикоагулянтной терапии.

В новых рекомендациях представлен подробный алгоритм ведения пациентов с ФП при наличии тромба в ушке ЛП, что достаточно часто встречается в клинической практике. В частности, при обнаружении тромба (методом чреспищеводной ЭхоКГ) и пароксизме ФП неизвестной длительности или ≥48 ч антикоагулянтную терапию назначают на срок 3-4 нед до планируемой кардиоверсии и после нее (продолжительность лечения определена в соответствии со временем, необходимым для лизиса тромба в ушке ЛП до процедуры, а также для восстановления механической функции предсердий после ее проведения). При эпизоде ФП длительностью <48 ч допускается введение нефракционированного гепарина (НФГ) с последующим восстановлением ритма. После восстановления ритма больным с высоким риском развития инсульта или рецидива ФП пероральные антикоагулянты назначаются длительно (пожизненно) даже при стойком сохранении синусового ритма; при этом риск развития инсульта оценивают по обновленной шкале CHA_2DS_2-VASc.

В рекомендациях указывается на то, что обязательная 3-недельная антикоагуляция может быть сокращена в случае установления отсутствия тромба или феномена спонтанного контрастирования 3-4 степени в ЛП или ушке ЛП. Кардиоверсия под контролем чреспищеводной ЭхоКГ может служить альтернативой приему антикоагулянтов на протяжении 3 нед в тех случаях, когда необходима ранняя кардиоверсия или антикогулянты противопоказаны. При отсутствии тромбов в ЛП перед кардиоверсией назначают НФГ или низкомолекулярный гепарин (НМГ), введение которых продолжают до момента достижения оптимального МНО на фоне параллельно назначенных пероральных антикоагулянтов.

Следует отметить, что если в рекомендациях 2006 г. допускалось рассмотрение вопроса о более низком целевом диапазоне МНО (1,8-2,5) при использовании антагонистов витамина К (АВК) у пожилых пациентов (≥75 лет) с высоким риском кровотечений, но без противопоказаний к использованию антикоагулянтов, то в 2010 г. эксперты ESC рекомендуют у всех больных придерживаться уровня МНО 2-3, основываясь на результатах данных больших популяционных исследований, в которых установлено двукратное повышение риска инсульта при МНО <2.

Значительное внимание в рекомендациях по лечению ФП уделено особенностям антикоагулянтной терапии у наиболее сложных категорий больных: пациентов с ФП, перенесших инфаркт миокарда, инсульт; нуждающихся в хирургических вмешательствах; больных с искусственными клапанами сердца; пациентов, которым планируется или проведено внеплановое стентирование коронарных артерий.

Периоперационную антикоагуляцию у таких пациентов следует проводить осторожно, прерывая прием антикоагулянтов перед хирургическим или инвазивным вмешательством на сроки, установленные для конкретных препаратов (для варфарина – 5 дней) с целью необходимого снижения МНО. Хирургические и диагностические процедуры, сопровождающиеся риском кровотечения, следует проводить на фоне субтерапевтических доз антикоагулянтов (до 48 ч). После проведения вмешательства лечение АВК в обычной дозе необходимо возобновить (вечером или на следующее утро) при условии адекватного гемостаза.

Проведение антитромботической терапии у пациентов с ФП осуществляется с использованием антитромбоцитарных (аспирина, клопидогреля) и антикоагулянтных препаратов. Пациентам данной категории также показан пожизненный прием пероральных антикоагулянтов, а в случае применения АВК варфарина – постоянный мониторинг МНО, что значительно ухудшает перспективы длительного сохранения больными приверженности к антикоагулянтной терапии.

Варфарин, наиболее широко используемый в клинической практике до недавнего времени, характеризуется множеством недостатков, обусловливающих неудобство применения данного препарата. В частности, помимо необходимости постоянного мониторинга коагуляции для поддержания МНО в пределах 2-3 (что весьма затруднительно в амбулаторных условиях), приверженность врачей и пациентов к лечению варфарином существенно снижают высокий риск пищевых и лекарственных взаимодействий, проблемы с достижением терапевтической дозировки, частые побочные реакции. Возможность сохранения МНО в целевом диапазоне, безопасность и эффективность антагонистов витамина К зависят от фармакогенетических факторов. Генотипы CYP2C9 и VKORC1 имеют значение при подборе дозы варфарина, а полиморфизм CYP2C9 ассоциируется с риском кровотечений. Таким образом, у пациентов с высоким риском кровотечений, начинающих терапию антагонистами витамина К, необходимо проводить подбор и коррекцию доз варфарина, что также усложняет ведение таких больных, а проведение скринингового генотипирования является очень затратным.

Появление достойной альтернативы варфарину – представителей нового поколения пероральных антикоагулянтов ривароксабана, дабигатрана и апиксабана – стало революционным шагом, позволившим подняться на совершенно новый уровень ведения больных ФП. Эти препараты соответствуют современным критериям, которые выдвигаются к антикоагулянтам, предназначенным для длительного применения: обеспечивают быстрое наступление эффекта и удобство применения (перорально 1-2 раза в сутки). Кроме того, они характеризуются широким терапевтическим окном, отсутствием необходимости мониторинга свертывания крови и титрования дозировки, благоприятным профилем безопасности и не взаимодействуют с другими препаратами и пищевыми продуктами. Ривароксабан, дабигатран и апиксабан продемонстрировали сходную с варфарином или более высокую эффективность в профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с ФП без увеличения риска геморрагических осложнений в масштабных клинических исследованиях ROCKET-AF, RE-LY и ARISTOTLE.

Новые возможности антитромботической терапии при ФП отражены сегодня в украинских рекомендациях по ведению пациентов с этим заболеванием, в которых, в частности, указывается на возможность использования ингибитора фактора Ха ривароксабана и других новых антикоагулянтов у всех больных ФП с целью профилактики инсульта. Назначение этих препаратов особенно целесообразно у пациентов, которые отказываются от терапии АВК, или в случае невозможности проведения мониторинга показателей коагуляции крови.

Схемы перехода с одного антикоагулянта на другой достаточно просты. Так, для перехода с АВК на ривароксабан необходимо снизить МНО до уровня <3 и после этого уже на следующий день можно применять ривароксабан в стандартной дозе. При необходимости возвращения к терапии варфарином пациенту назначают поддерживающую дозу варфарина, а ривароксабан отменяют при достижении значений МНО >2. При переходе с НМГ на ривароксабан отменяют введение НМГ и в следующий прием применяют ривароксабан.

Доцент кафедры госпитальной терапии № 2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия» Министерства здравоохранения Украины, кандидат медицинских наук Алексей Александрович Ханюков подробно остановился на результатах исследования ROCKET-AF и преимуществах обновленной шкалы CHA_2DS_2-VASc в стратификации риска пациентов с ФП.

– Стратификация риска тромбоэмболических осложнений является важным аспектом ведения пациентов с ФП. С этой целью 10 лет назад была разработана шкала $CHADS_2$, включившая в качестве основных критериев такие ФР, как сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, пожилой возраст (≥75 лет) и перенесенные ранее инсульт или транзиторные ишемические атаки (ТИА). В последующем результаты исследований и клиническая практика показали, что перечень критериев, включенных в шкалу, является неполным и создает условия для недооценки риска развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП и отказа от антитромботической терапии в ряде случаев.

Шкала $CHADS_2$ была пересмотрена и дополнена при разработке обновленных рекомендаций ESC (2010), основой которых стали данные когортного Фрамингемского исследования. Усовершенствованная шкала CHA_2DS_2-VASc содержит принципиальные изменения в виде дополнительных критериев; в частности, одним из главных ФР наряду с перенесенным ранее инсультом или ТИА (2 балла) в этой шкале является возраст ≥75 лет, который теперь оценивается в 2 балла в отличие от предыдущей версии, где этому ФР был присвоен 1 балл. Кроме того, в шкалу CHA_2DS_2-VASc включены возраст 65-74 года как ФР, который оценивается в 1 балл, и такие значимые ФР, как тромбоэмболии в анамнезе (2 балла), принадлежность к женскому полу (1 балл), сосудистая патология (перенесенный инфаркт миокарда, заболевание периферических артерий, атеросклеротические бляшки в аорте; 1 балл). Расширен также один из ФР предыдущей шкалы – застойная сердечная недостаточность / дисфункция левого желудочка (фракция выброса ≥40%).

Обновленная шкала CHA_2DS_2-VASc обладает важными преимуществами перед $CHADS_2$, обусловливая существенное снижение удельного веса пациентов группы

ZU_2012_17.qxd 27.09.2012 16:42 Page 23

умеренного риска, а также улучшение прогнозирования риска возникновения тромбоэмболии и выявления пациентов с действительно низким риском. Шкала CHA_2DS_2-VASc продемонстрировала, что высокий риск тромбоэмболических осложнений и потребность в терапии антикоагулянтами имеют место у гораздо большей доли пациентов (76% в сравнении с 45%, которые могли быть выявлены с помощью шкалы $CHADS_2$), и позволила сделать важный вывод о том, что антитромботическое лечение должно являться неотъемлемым аспектом ведения большинства таких больных.

При стратификации риска по шкале CHA_2DS_2-VASc важно использовать индивидуализированный подход, поскольку даже при одинаковом количестве баллов не все ФР ассоциируются с одинаковым риском тромбоэмболий. Например, среди ФР, которым присваивается 1 балл, наиболее опасными считаются сахарный диабет и возраст 65-74 года, а прогностическая способность ФР, получивших по 2 балла, во многом определяется другими составляющими. Так, наиболее высокий риск характерен для пациентов с тромбоэмболией в анамнезе по сравнению со всеми остальными комбинациями ФР. Пациенты, набравшие 0 баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc, могут быть отнесены к группе низкого риска, что, как правило, означает отсутствие необходимости в антикоагулянтной терапии, в то время как при наличии 1 балла назначение таковой позволяет снизить риск инсульта и системной тромбоэмболии.

На основании шкалы CHA_2DS_2-VASc экспертами ESC (2010) разработаны подходы к профилактике тромбозов, представленные в обновленных рекомендациях в виде простого алгоритма определения потребности в антикоагулянтной терапии. В случае оценки <2 баллов решение о необходимости антикоагулянтной терапии должно быть основано на наличии дополнительных ФР: если возраст больного составляет ≥75 лет, антикоагулянты назначают в обязательном порядке. У пациентов моложе указанного возраста потребность в антикоагулянтах возникает при комбинации таких ФР: возраст 65-74 года, принадлежность к женскому полу, наличие сосудистых заболеваний. При отсутствии указанных ФР может приниматься решение о наблюдении либо назначении антитромбоцитарной терапии аспирином.

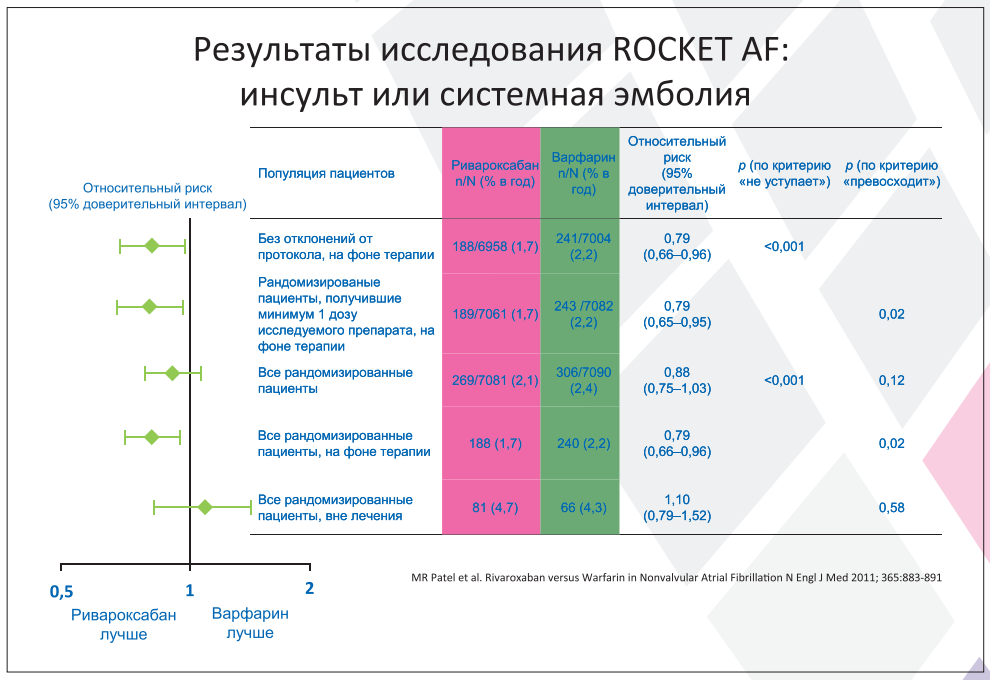

Рис.

Для оценки риска геморрагических осложнений у больных ФП разработана шкала HAS-BLED, позволяющая определить соотношение польза/риск при назначении антикоагулянтной терапии и применить индивидуализированный подход при проведении такого лечения. Наличие ≥3 баллов указывает на высокий риск возникновения геморрагических осложнений, в связи с чем таким больным показаны регулярные обследования после начала антитромботической терапии независимо от того, будет она проводиться с использованием антикоагулянтов или только аспирина.

Ривароксабан (Ксарелто®) является единственным новым пероральным антикоагулянтом, зарегистрированным в странах Евросоюза и в Украине по 3 показаниям, как то: профилактика инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с неклапанной ФП; лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и профилактика рецидива ТГВ и тромбоэмболии легочной артерии после острого ТГВ у взрослых; профилактика венозной тромбоэмболии у взрослых пациентов, перенесших большие ортопедические операции, включая эндопротезирование коленного или тазобедренного суставов. В настоящее время ривароксабан является наиболее изученным и успешным препаратом из группы селективных ингибиторов фактора Xa; врачи и пациенты во всем мире уже смогли оценить его достоинства и преимущества при применении в клинической практике. Ривароксабан в дозе 20 мг (1 таблетка 1 р/сут) продемонстрировал обнадеживающие результаты в профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП в известном исследовании ROCKET-AF, в котором изучали эффективность и безопасность этого препарата в снижении риска инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с ФП неклапанного генеза и наличием ≥2 ФР. Результаты исследования убедительно продемонстрировали преимущество ривароксабана по сравнению с варфарином в снижении риска развития инсульта и нецеребральной системной тромбоэмболии на 21% у пациентов с ФП, которые регулярно принимали препарат в период лечения (рис.), при этом риск кровотечений и геморрагических инсультов не увеличивался. Кроме того, на фоне приема ривароксабана достоверно снизился риск фатальных кровотечений на 50% по сравнению с соответствующим показателем при терапии варфарином.

Таким образом, наличие ФП во многом определяет исходы у кардиологических пациентов и является основным ФР развития тромбоэмболических осложнений. Использование шкалы CHA_2DS_2-VASc позволяет выявить пациентов с ФП среднего и высокого риска, которым требуется антикоагулянтная терапия. В настоящее время эффективную и безопасную антикоагулянтную терапию можно обеспечить с помощью современного перорального антикоагулянта ривароксабана (Ксарелто®), применение которого открывает новые возможности в профилактике инсульта у пациентов с ФП среднего и высокого риска.

Подготовила ***Наталья Очеретяная***

КАРДИОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Последние результаты исследования PURE: артериальной гипертензией страдает 40% взрослого населения мира

На конгрессе Европейского общества кардиологов, который проходил 25-29 августа в г. Мюнхене (Германия), ученые из Аргентины представили последние результаты текущего исследования PURE, посвященного изучению распространенности различных хронических заболеваний в мировой популяции.

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) и ее контроль оценивались у 153 996 человек из 628 городских и сельских населенных пунктов 17 стран мира – с высоким ВВП (Канада, Швеция, Объединенные Арабские Эмираты), ВВП выше среднего (Аргентина, Бразилия, Чили, Малайзия, Польша, Южная Африка, Турция), ВВП ниже среднего (Китай, Колумбия, Иран) и низким ВВП (Бангладеш, Индия, Пакистан, Зимбабве). Средний возраст участников составил 50,4 года, женщин было 60%, 46% пациентов проживали в сельской местности.

Распространенность АГ была самой низкой в странах с наиболее низким ВВП (около 30%) и самой высокой – в странах с ВВП выше среднего (около 50%), при этом страны с высоким и ВВП и ВВП ниже среднего располагались посередине (около 40%).

Оптимальный контроль АД имеет место только у 30% популяции, и еще у 30% присутствует прегипертензия. Из 40% лиц с АГ знают о своем заболевании и получают лечение 46%, но АД контролируется только у 13%.

В странах с низким ВВП распространенность АГ в городах выше, чем в селах; в странах с высоким ВВП наблюдается противоположная ситуация.

В странах с высоким ВВП и ВВП выше среднего мужчины страдают АГ чаще, чем женщины, а в странах с низким ВВП распространенность заболевания выше у женщин.

В странах с высоким ВВП низкий уровень образования ассоциируется с более высокой распространенностью АГ; в странах с низким ВВП, наоборот, АГ чаще встречается у высокообразованных людей.

Комбинированную антигипертезивную терапию получают только 14% пациентов с АГ.

Авторы исследования пришли к выводу, что охват лечением и контроль АГ являются очень низкими во всем мире и практически отсутствуют в сельских регионах развивающихся стран.

Hughes S. Latest from PURE: 40% of adult population worldwide has hypertension. http://www.theheart.org/article/1443611.do

Новые клинические рекомендации по скринингу и лечению гипертриглицеридемии

Триглицериды представляют собой эфир глицерина и трех жирных кислот. У человека высокие уровни триглицеридов ассоциируются с атеросклерозом и, соответственно, риском развития инфаркта миокарда и инсульта. Уровни триглицеридов в крови тесно коррелируют с уровнями холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), поэтому вклад гипертриглицеридемии (ГТ) как самостоятельного фактора кардиоваскулярного риска до конца не выяснен.

В соответствии с руководством Американской ассоциации сердца (АНА) нормальными уровнями триглицеридов в крови считаются <150 мг/дл (<1,70 ммоль/л), незначительно повышенными – 151-199 мг/дл (1,70-2,25 ммоль/л), высокими – 200-499 мг/дл (2,26-5,56 ммоль/л) и очень высокими – >500 мг/дл (>5,65 ммоль/л).

Повышению уровня триглицеридов в крови способствуют диеты с высоким содержанием высокоочищенных углеводов (>60% от общей калорийности рациона), злоупотребление алкоголем, высокий индекс массы тела (>28 кг/м^2) и инсулинорезистентность.

В сентябрьском номере Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism Эндокринологическое общество США опубликовало новые клинико-практические рекомендации по ведению ГТ. Ниже представлены основные положения данного руководства.

- Вследствие потенциального риска развития кардиоваскулярных заболеваний и панкреатита, ассоциированных с ГТ, взрослые должны раз в 5 лет проходить скрининг на высокие уровни триглицеридов.
- Диагноз ГТ устанавливается только по уровню триглицеридов, определенному натощак (не менее чем через 8-12 ч после последнего приема пищи).
- Пациентов с высокими уровнями триглицеридов натощак следует обследовать для выявления ее вторичных причин, таких как эндокринные заболевания и прием некоторых лекарственных препаратов; лечение должно быть направлено на эти вторичные причины.
- Пациентов с первичной ГТ необходимо дообследовать для выявления других факторов кардиоваскулярного риска, таких как ожирение, АГ, нарушения обмена глюкозы и печеночная дисфункция.
- Пациентам с избыточной массой тела/ожирением и легкой/умеренной ГТ показана модификация образа жизни, включая диету и физические нагрузки, с целью снижения массы тела.
- Пациентам с тяжелой и очень тяжелой ГТ для снижения риска развития панкреатита показана диета (уменьшение потребления жиров и простых углеводов, отказ от употребления алкоголя) в сочетании с лекарственной терапией.
- В соответствии с руководством NCEP ATP III у пациентов с легкой ГТ целью терапии является уровень холестерина не-ЛПВП.
- У пациентов с высоким риском развития триглицеридиндуцированного панкреатита (уровень триглицеридов в крови >1000 мг/дл, или >11,3 ммоль/л) препаратами первой линии терапии являются фибраты, назначаемые для снижения триглицеридемии.
- У пациентов с умеренной и тяжелой ГТ фибраты, ниацин и ω_3-жирные кислоты могут использоваться в монотерапии и в комбинации со статинами.
- У пациентов с тяжелой и очень тяжелой ГТ не следует использовать статины в монотерапии; тем не менее статины могут применяться у таких больных для модификации кардиоваскулярного риска.

Berglund L., Brunzell J.D., Goldberg A.C. et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 2969

Подготовил ***Алексей Терещенко***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476