

Фибрилляция предсердий как фактор риска инсульта:

Фибрилляция предсердий (ФП) – самое распространенное нарушение ритма сердца и сложная междисциплинарная проблема. В практике кардиологов, неврологов и других специалистов пациенты с ФП составляют особую категорию риска по развитию тромбоэмболических осложнений. В рамках научно-образовательного форума «Академия инсульта» (3-4 ноября 2011 г., Киев) состоялся междисциплинарный круглый стол, посвященный практическим аспектам защиты пациентов с ФП от инсульта.

Кандидат медицинских наук Марина Анатольевна Трещинская (кафедра неврологии № 1 НМАПО им. П.Л. Шупика) в докладе представила современные подходы к стратификации риска инсульта и выбору режима тромбопрофилактики у больных ФП.



— ФП повышает риск инсульта в 5 раз. Приблизительно каждый пятый инсульт развивается на фоне ФП. Риск развития инсульта сопоставимо высок при впервые выявленной, пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП, но зависит от возраста больных. По данным Фрамингемского исследования, риск прогрессивно повышается от 1,5% в год у лиц в возрасте 50-59 лет до 23,5% у лиц старше 80 лет.

Тромб, который образовывается при ФП в ушке правого предсердия, большого размера, поэтому при отрыве и попадании в кровоток обычно приводит к окклюзии крупных артерий. Вот почему тромбоэмболический инсульт, вызванный ФП, характеризуется большим объемом очага, инвалидизирующим неврологическим дефицитом, в 2 раза чаще приводит к смертельному исходу, чем ишемический инсульт других подтипов. Кроме того, инсульт у пациентов с ФП плохо поддается лечению методом системного тромболизиса из-за особенностей консистенции тромба.

Однако адекватная тромбопрофилактика позволяет снизить риск развития инсульта у большинства пациентов с ФП практически на 2/3. Это самый высокий результат по сравнению с эффективностью методов профилактики других подтипов инсульта. Для того чтобы назначить профилактику, необходимо выявить пациентов, которым она показана. Эта задача выполнима даже на уровне первичного звена здравоохранения, ведь для выявления ФП достаточно исследовать пульс пациента, а затем выполнить электрокардиограмму.

Следующий этап — оценка индивидуального риска развития инсульта, который зависит от целого ряда факторов: возраста и пола пациента (у женщин риск выше), наличия или отсутствия в анамнезе перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА), артериальной гипертензии, патологии сердца (дисфункция или гипертрофия левого желудочка), сердечной недостаточности, сахарного диабета, инфаркта миокарда, атеросклероза и нарушения функции почек. В зависимости от степени индивидуального риска рекомендуют различные режимы тромбопрофилактики.

Клиническая шкала CHADS₂, которая была внедрена в практику в 2006 г. и длительное время служила инструментом оценки индивидуального риска развития инсульта у пациентов с ФП, учитывает пять факторов риска:

C — Cardiac Failure (сердечная недостаточность) — 1 балл;

H — Hypertension (артериальная гипертензия) — 1 балл;

A — Age (возраст) старше 75 лет — 1 балл;

D — Diabetes (сахарный диабет) — 1 балл;

S — Stroke (инсульт) или ТИА в анамнезе — 2 балла.

Суммарная оценка в 0 баллов (пациенты моложе 75 лет без факторов риска) соответствует низкому риску, 1 балл — умеренному риску, а 2 балла и более — высокому риску.

В 2010 г. экспертами Европейского общества кардиологов (ESC) для стратификации риска развития инсульта у пациентов с ФП была предложена новая шкала CHA₂DS₂-VASc (уточненная и дополненная CHADS₂):

C — застойная сердечная недостаточность — 1 балл;

H — артериальная гипертензия — 1 балл;

A₂ — возраст свыше 75 лет — 2 балла;

D — сахарный диабет — 1 балл;

S — инсульт, ТИА или тромбоэмболия другой локализации в анамнезе — 2 балла;

V — заболевания сосудов (инфаркт миокарда, атеросклероз аорты, заболевания периферических артерий) — 1 балл;

A — возраст 65-74 года — 1 балл;

Sc — Sex category (женский пол) — 1 балл.

CHA₂DS₂-VASc дополнительно учитывает женский пол и возраст 65-74 года как факторы риска. Кроме того, введен инструментальный критерий застойной СН — фракция выброса левого желудочка <40%. Возраст старше 75 лет или наличие в анамнезе любых тромбоэмболических событий — «большие» факторы риска, они оцениваются в 2 балла; остальные, «клинические небольшие», факторы риска — в 1 балл.

Так же как в шкале CHADS₂ оценка в 0 баллов соответствует низкому риску; 1 балл — умеренному риску, а 2 балла и более — высокому риску развития инсульта. Однако основная идея этой шкалы — не просто выделение групп пациентов по риску инсульта, а более тщательный отбор больных, которым эксперты ESC однозначно рекомендуют назначать пероральную антикоагулянтную терапию. Она показана пациентам с оценкой по CHA₂DS₂-VASc 2 балла и выше (один «большой» фактор риска или два «клинически небольших» фактора риска). Для пациентов с оценкой в 1 балл (один «клинически небольшой» фактор риска) также рекомендуются пероральные антикоагулянты, но по усмотрению врача для профилактики инсульта им может быть назначена и монотерапия ацетилсалициловой кислотой (АСК) в дозе 75-325 мг/сут. Таким образом, пероральные антикоагулянты — предпочтительный выбор для всех пациентов, у которых присутствует хотя бы один фактор риска по шкале CHA₂DS₂-VASc.

Эти рекомендации перекликаются с положениями клинических руководств Европейской организации инсульта по ведению больных с ишемическим инсультом (ESO, 2008), а также совместными рекомендациями Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA, 2011) по вторичной профилактике инсульта.

Для пациентов с неклапанной ФП моложе 65 лет без сосудистых факторов риска (группа низкого риска) эксперты ESO в качестве первичной профилактики рекомендуют АСК.

Пациентам группы высокого риска — старше 75 лет или моложе 75 лет, но с дополнительными факторами риска (артериальная гипертензия, дисфункция левого желудочка, сахарный диабет) — при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение перорального антикоагулянта.

У пациентов в возрасте 65-75 лет без сосудистых факторов риска (группа умеренного риска) выбор средства тромбопрофилактики оставляется на усмотрение врача: это может быть АСК или пероральный антикоагулянт с титрацией дозы для поддержания Международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2,0-3,0.

Пациентам, которые по какой-либо причине не могут принимать пероральные антикоагулянты, следует назначить АСК.

Пациенты с ФП, которые ранее уже перенесли инсульт или ТИА, автоматически зачисляются в группу высокого риска развития повторного инсульта. По рекомендациям AHA/ASA-2011 в целях вторичной профилактики мозговой катастрофы таким больным строго показано назначение пероральной антикоагулянтной терапии (целевое МНО 2,5). Пациентам, которым противопоказаны пероральные антикоагулянты, может быть назначена АСК.

Геморрагические осложнения антикоагулянтной терапии — отдельная проблема, которую нельзя игнорировать. Для оценки индивидуального риска кровотечения существует шкала HAS-BLED:

H — Hypertension, артериальная гипертензия (систолическое АД свыше 160 мм рт. ст.) — 1 балл;

A — Abnormal renal/liver function, нарушение функции печени или почек — по 1 баллу;

S — Stroke, инсульт в анамнезе — 1 балл;

B — Bleeding history or predisposition, кровотечение в анамнезе или склонность к нему либо признаки скрытого кровотечения — 1 балл;

L — Labile INR, лабильное МНО (длительность поддержания МНО в пределах 2,0-3,0 менее 60% времени) — 1 балл;

E — Elderly, возраст старше 65 лет — 1 балл;

D — Drugs/alcohol concomitantly, сопутствующий прием НПВП, антиагрегантов, антикоагулянтов или злоупотребление алкоголем — по 1 баллу.

Суммарная оценка 3 балла и выше указывает на высокий риск кровотечения. Но это не означает, что таким пациентам противопоказаны антикоагулянты для профилактики инсульта. Высокий риск кровотечения требует обратить внимание на артериальную гипертензию (ее можно контролировать как модифицируемый фактор риска), а также более тщательно контролировать МНО и подбора дозы антикоагулянта.

Фактически профилактика инсульта у пациентов с ФП — это балансирование в узком диапазоне значений МНО 2,0-3,0. На фоне неконтролируемой гипокоагуляции (при значениях МНО более 3,0) могут развиваться геморрагические осложнения. А при МНО менее 2,0 значительно снижается эффективность профилактики инсульта.

Антагонист витамина К варфарин остается золотым стандартом пероральной профилактики инсульта у больных ФП, снижая риск его развития на 61-67% (АСК — на 24%). Однако на практике применение варфарина ограничено узким терапевтическим диапазоном и множественными взаимодействиями с продуктами питания и другими медикаментами, что требует постоянного мониторинга свертывания крови. А у тех больных, которые все-таки принимают варфарин, часто отмечается нестабильность антикоагулянтного эффекта. Больше всего врачи опасаются геморрагических осложнений, особенно внутримозговых кровоизлияний у пожилых пациентов.

Эти факторы обуславливают недостаточный охват пациентов с ФП профилактикой инсульта.

Альтернативой варфарину могут стать новые пероральные антикоагулянты с другими точками приложения в коагуляционном каскаде и лучшими фармакокинетическими характеристиками.

Ривароксабан — первый пероральный прямой ингибитор фактора свертывания крови Ха, который не требует подбора

дозы по возрасту, полу, массе тела, а также постоянного лабораторного контроля параметров коагуляции. Обеспечивая стабильный антикоагулянтный эффект при высоком уровне безопасности, ривароксабан уже сегодня позволяет охватить эффективной тромбопрофилактикой большее количество пациентов.

Заведующий отделом аритмий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Олег Сергеевич Сычев прокомментировал подходы к профилактике инсульта при ФП с точки зрения кардиолога.



— Проблема ФП как потенциально опасного нарушения ритма сердца и фактора риска инсульта остается недооцененной. По результатам обследования 3983 жителей Соломенского района г. Киева, выполненного на базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» в 2007 г., распространенность всех форм ФП в различных группах городского населения составила в среднем 2,4%. Это значительно больше, чем по данным официальной статистики МЗ Украины (0,12%) и Фрамингемского исследования (0,4%). При тщательном сборе анамнеза выяснилось, что 13,1% обследованных пациентов в прошлом уже перенесли острое нарушение мозгового кровообращения.

Основные средства профилактики инсульта у пациентов с ФП — пероральные антикоагулянты и АСК. Оптимальный диапазон суточной дозы АСК для профилактики сердечно-сосудистых катастроф, в том числе инсульта, — 75-150 мг/сут. Эта доза обеспечивает снижение риска на 32%. АСК закреплена в клинических рекомендациях как средство профилактики для больных категории низкого риска, но малоэффективна при наличии нескольких факторов риска инсульта. До недавнего времени единственным эффективным способом профилактики инсульта у пациентов с ФП категории высокого риска оставался длительный прием варфарина. Превосходство варфарина над АСК в предупреждении мозговых катастроф у данной категории больных подтверждено результатами пяти контролируемых клинических исследований и их метаанализом (Hart R.G. et al., 1999). Варфарин эффективен, но существенно недоиспользуется на практике из-за сложностей с дозированием и контролем коагуляции.

Исследование EHS-AF проводилось с целью выяснения истинной частоты применения варфарина в клинической практике в странах Европы. Анализировались данные 5334 пациентов, в том числе 187 украинских больных. Оказалось, что в европейских странах большинство назначений варфарина приходится на пациентов умеренного и высокого риска, в Украине же получена обратная тенденция — чем выше риск, тем реже для профилактики инсульта назначается варфарин.

Очевидно, врачи опасаются возможных геморрагических осложнений, которые наблюдаются при превышении узкого диапазона гипокоагуляции. Это действительно серьезная проблема. Вариабельность эффекта варфарина может быть обусловлена сопутствующим приемом других препаратов, в том числе антиаритмиков амиодарона, который назначается пациентам с ФП для восстановления синусового ритма. Варфарин является антагонистом витамина К, поэтому потребление продуктов питания, содержащих витамин К, например зеленого чая, снижает эффективность профилактики инсульта. Возможность удержания целевого МНО, а следовательно, эффективность и безопасность

можно ли защитить больше пациентов?

варфарина, зависят от фармакогенетических факторов, в частности полиморфизма гена печеночного цитохрома P450 2C9 (CYP2C9) и гена комплекса 1 эпоксидредуктазы витамина К (VCORC1). Генотипы CYP2C9 и VCORC1 влияют на потребность в дозе варфарина. Кроме того, генотип CYP2C9 связан с риском кровотечения. По рекомендациям Европейского общества кардиологов (2010) скрининговое генотипирование не оправдывает себя из-за высокой стоимости, но может быть полезным у пациентов с исходно высоким риском кровотечений, у которых решается вопрос о назначении варфарина.

В настоящее время активно изучаются возможности оптимизации профилактики инсульта у пациентов с ФП с использованием новых пероральных антикоагулянтов — прямых ингибиторов тромбина (дабигатран) и прямых ингибиторов фактора Ха (ривароксабан, аписабан, эдоксабан).

Ривароксабан (Ксарелто) — первый таблетированный прямой ингибитор фактора Ха, характеризуется высокой биодоступностью (80-100%), быстрым началом действия, предсказуемой фармакокинетикой и фармакодинамикой, низким потенциалом взаимодействия с другими лекарственными средствами и пищевыми продуктами. Препарат Ксарелто назначается для перорального приема 1 раз в сутки в фиксированной дозе, не требует титрации и постоянного мониторингирования МНО.

Ривароксабан является наиболее изученным антикоагулянтом нового поколения. По результатам серии международных многоцентровых исследований с участием более 25 тыс. пациентов (RECORD, MAGELLAN, EINSTEIN) ривароксабан одобрен во многих странах мира для профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий в ортопедической хирургии,

а также у малоподвижных пациентов терапевтического профиля.

В исследовании ROCKET AF, результаты которого были опубликованы в 2011 г., изучалась эффективность и безопасность ривароксабана в дозе 20 мг/сут как средства профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП и двумя и более факторами риска инсульта. Препаратом сравнения служил варфарин, доза которого титровалась для поддержания МНО 2,0-3,0. Стоит отметить высокую степень участия нашей страны в этом масштабном проекте: из 14 264 участников исследования 1011 были пациентами украинских клиник.

Особенностью популяции исследования ROCKET AF по сравнению с другими клиническими исследованиями пероральных антикоагулянтов в профилактике инсульта у пациентов с ФП был больший процент больных с высоким риском развития инсульта. В ROCKET AF доля пациентов с оценкой 1-3 балла по CHADS₂ была выше, чем в исследовании ARISTOTLE с аписабаном: 43% (в группе ривароксабана) против 32,2%. Также в ROCKET AF было включено почти в 2 раза больше больных сахарным диабетом (40 против 25%) и больных с наличием в анамнезе инсульта, ТИА или системной эмболии структур периферической нервной системы (55 против 19,45%).

Поскольку эффективность тромбопрофилактики напрямую зависит от стабильности антикоагуляционного эффекта, в группе варфарина вычисляли процент времени, в течение которого МНО удерживалось в пределах 2,0-3,0. Медиана продолжительности удержания целевого МНО составила 57,8% от общего времени лечения при разбросе между разными клиническими центрами от 43,0 до 70,5%. Это еще раз подтверждает, что работать с варфарином

сложно, и принимая этот антикоагулянт, пациент не защищен от инсульта на 100%.

Главная гипотеза исследования подтвердилась, ривароксабан не только не уступал варфарину по эффективности профилактики инсульта или системной эмболии у пациентов с неклапанной ФП, но и превзошел его на 21%: частота первичной конечной точки в группе ривароксабана составила 1,71% в год, а в группе варфарина — 2,16% в год (относительный риск 0,79; 95% доверительный интервал от 0,66 до 0,96; p<0,001) (рис.).

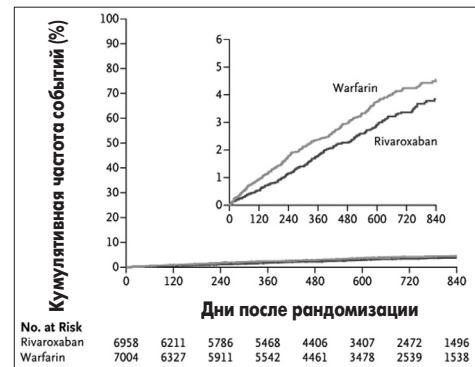


Рис. 1. Первичная конечная точка исследования ROCKET AF (популяция per-protocol)

По большинству вторичных конечных точек достоверных различий между группами ривароксабана и варфарина получено не было, но в группе ривароксабана реже развивались геморрагический инсульт (0,26% в год против 0,44% в группе варфарина; p=0,024) и нецеребральная эмболия (0,04 против 0,19%; p=0,003).

Что касается безопасности, то у пациентов, получавших ривароксабан, было зарегистрировано меньше фатальных кровотечений (0,2 против 0,5%; p=0,003) и кровотечений в критических анатомических областях (0,8 против 1,2%; p=0,007).

С учетом результатов исследования ROCKET AF на XII конгрессе кардиологов Украины (сентябрь 2011 г.) были приняты дополнения к рекомендациям по ведению больных с ФП, изданным в 2010 г. Отмечено, что целесообразно использовать ингибиторы фактора Ха ривароксабан и аписабан (при условии его регистрации в Украине) с целью профилактики инсульта у всех больных с ФП. Их назначение особенно целесообразно у пациентов, которые отказываются от показанной им терапии пероральными антикоагулянтами или у которых невозможно проводить терапию пероральными антикоагулянтами (например, из-за невозможности подбора дозы или проведения мониторинга показателей коагуляции крови).

Важный практический аспект — перевод пациентов с одного антикоагулянта на другой. При переводе с варфарина на ривароксабан необходимо убедиться, что МНО составляет 3 и меньше, после чего на следующий день можно начинать прием ривароксабана. При необходимости обратного перехода с ривароксабана на варфарин следует сначала назначить варфарин параллельно с ривароксабаном. После достижения МНО 2 и более можно отменять ривароксабан. Если пациент получает терапию парентеральными антикоагулянтами (низкомолекулярными гепаринами), ривароксабан назначается сразу вместо очередной инъекции гепарина.

Таким образом, с выходом на рынок новых пероральных антикоагулянтов появилась возможность защитить как можно больше пациентов с ФП от сердечно-сосудистых катастроф.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



Передплата на 2012 рік!

Здоров'я України

ТОВ «Здоров'я України»
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 1,
тел./факс 0 (44) 391-54-76
ЄДРПОУ 25276619, р/р 26001060209962
у філії Київське відділення «Приватбанк» Розрахунковий Центр м. Києва,
МФО 320649, ІПН 252766126594,
свідцтво платника податку № 39086545
Є платником податку на прибуток на загальних підставах

Рахунок № 5 П-12/12
від «___» _____ 2012 р.

№	Назва видання	Кількість комплектів	Ціна без ПДВ (грн.)		Сума до сплати без ПДВ
			І півріччя 2012 року (січень-червень)	2012 рік (січень-грудень)	
1.	«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»	1	300,00 (12 номерів)	600,00 (24 номери)	
2.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
3.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
4.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
5.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
6.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
7.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
8.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
9.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
10.	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
11.	Журнал «Природна медицина / Medical Nature»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
12.	Журнал «Серцева недостатність»	1	—	150,00 (3 номери)	
Разом без ПДВ:					
ПДВ:				0,00	
Всього з ПДВ:					

(Пільга згідно з пп. 5.1.2. Закону України «Про податок на додану вартість»)
Всього на суму: _____ грн. _____ коп.
Без ПДВ

Генеральний директор
Головний бухгалтер

(Підпис)



Л.В. Жданова
Т.Є. Пащенко

ПРИМІТКА. Передплатник заповнює рахунок до сплати згідно з обраними виданнями та передплатним періодом.

Своєчасна доставка видань здійснюється за умови отримання редакцією заповненої картки-доручення.

Заповніть картку-доручення та надішліть її на адресу редакції у зручний для Вас спосіб:

- факсом — 0 (44) 391-54-76
- поштою — ТОВ «Здоров'я України», м. Київ, 03151, вул. Народного ополчення, 1.
- електронною поштою — podpiska@health-ua.com

КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

Назва організації													
П.І.Б. та посада передплатника													
Поштова адреса													
Тел. (_____) _____ Факс _____ E-mail _____ код міста)													
Зазначте період передплати на 2012 рік та кількість примірників на місяць													
Видання	Місяць передплати												
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	
«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гепатологія, хіміотерапія»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»													
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»													
Журнал «Природна медицина / Medical Nature»													
Журнал «Серцева недостатність»													