

# Профиль больных с фибрилляцией предсердий, находившихся на стационарном лечении, с позиции профилактики кардиоэмболического инсульта

В.В. Бенберин, Г.З. Танбаева, А.Б. Суғралиев, Ж.М. Кусымжанова

Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента РК,  
г. Алматы, Казахстан

**Резюме.** Среди факторов, способствующих развитию ишемического инсульта, фибрилляция предсердий (ФП) является общепризнанной предупреждаемой причиной. Согласно международным рекомендациям, как только устанавливается диагноз ФП, считается оправданным назначение антикоагулянтной терапии (АКТ) для профилактики инсульта еще до выбора стратегии контроля частоты или сердечного ритма. У больных с неклапанной ФП до выбора АКТ необходимо оценить риск развития инсульта по CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и риск кровотечения согласно HAS-BLED. Несмотря на существующие общепринятые рекомендации по профилактике ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий, данные реальной практики ведения больных с ФП далеко не соответствуют рекомендациям. Поэтому проводятся локальные и международные регистры по соблюдению валидных рекомендаций для снижения осложнений ФП, в частности инсульта.

Наше неинтервенционное наблюдательное исследование показало, что только 8% больных с постоянной формой ФП получали рекомендуемую антикоагулянтную терапию. В то же время все больные получали антитромбоцитарную терапию с помощью аспирина. Полученные данные свидетельствуют о проблеме неадекватного менеджмента больных с ФП в плане профилактики ишемического инсульта и принятия необходимых мер по улучшению и обоснованности проведения подобных наблюдательных исследований.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, профилактика инсульта при фибрилляции предсердий.

Фибрилляция предсердий (ФП), или мерцательная аритмия является наиболее распространенной формой устойчивого нарушения ритма сердца [1], которая при отсутствии лечения является доказанным фактором риска развития инсульта. Многочисленные результаты рандомизированных исследований убедительно показали целесообразность применения антикоагулянтной терапии для снижения риска ишемического инсульта, что, в конечном счете, отражено в соответствующих рекомендациях Европейского общества кардиологов и Американской Ассоциации сердца и Американской коллегии кардиологов [2, 3]. Кроме того, в этих рекомендациях указывается не-

обходимость предпочтительного применения антикоагулянтной терапии по сравнению с использованием ацетилсалициловой кислоты. Однако в условиях реальной практики многие больные не получают рекомендованную антитромботическую терапию, что, в конечном счете, приводит к увеличению числа больных с ишемическими инсультами.

**Цель исследования** — оценка общего профиля больных с ФП, находившихся в кардиологическом отделении, с позиции риска развития кардиоэмболического инсульта и возможности применения антикоагулянтной терапии для профилактики тромбоемболических осложнений согласно утвержденным рекомендациям.

© В.В. Бенберин, Г.З. Танбаева, А.Б. Суғралиев, Ж.М. Кусымжанова

## Материалы и методы

Данное исследование проводилось в рамках неинтервенционного и наблюдательного изучения всех больных с установленным диагнозом ФП с целью внедрения новых международных рекомендаций в реальную практику центральной клинической больницы Медицинского центра Управления делами Президента РК. Всем больным с диагнозом ФП проводилась детальная оценка формы и длительности ФП и риска развития ишемического инсульта согласно шкале **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**. Риск развития кровотечения оценивали согласно **HAS-BLED**. Всем больным с выявленным нарушением ритма и проводимости сердца, а также с транзиторными ишемическими атаками в анамнезе проводилось 24-часовое мониторирование ритма сердца для диагностики пароксизмальной формы ФП. До сбора информации была составлена база данных, куда вносились информация о валидированных факторах риска инсульта согласно **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**, риска кровотечения по **HAS-BLED** и данные по антикоагулянтной терапии. Кроме того, были собраны данные о препаратах, использовавшихся для контроля частоты при постоянной форме ФП и удержания синусового ритма в случае пароксизмальной формы ФП.

Вся необходимая информация хранится для проведения сравнительных данных в случае проведения следующей волны наблюдательного исследования. Важно отметить то, что в клинике проводится постоянная образовательная программа по внедрению новых рекомендаций Европейского общества кардиологов в рамках улучшения оказания медицинской помощи населению.

## Результаты и их обсуждение

За период с 1 октября 2014 года по 31 марта 2015 года в кардиологическом отделении было пролечено 336 больных с различными кардиологическими заболеваниями в возрасте от 46 до 94 лет. Среди 336 пролеченных за указанный период больных у 37 (11%) пациентов диагностирована ФП. Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, среди больных с диагностированной ФП преобладали пациенты женского пола и в возрасте старше 75 лет. При этом средний возраст больных с ФП составил

**Таблица 1** Общая характеристика больных с ФП

| Возраст                  | Абс. | %     |
|--------------------------|------|-------|
| До <65 лет               | 5    | 13,5% |
| 65-74 года               | 2    | 5,4%  |
| ≥75 лет                  | 30   | 81,1% |
| Мужчины                  | 14   | 38%   |
| Женщины                  | 23   | 62%   |
| Пароксизмальная форма ФП | 15   | 41%   |
| Постоянная форма ФП      | 22   | 59%   |

77±6,7 года. Из общего количества, т.е. 37 больных с ФП, у 15 (41%) больных наличие пароксизмальной формы ФП было диагностировано впервые в момент данной госпитализации. Среди 15 больных у 12 (80%) пациентов пароксизмальная форма ФП установлена по данным стандартной ЭКГ в 12 отведениях, в то же время у 3 (20%) больных диагноз ФП — только по данным ХолтерЭКГ в течение 24 ч. У больных с постоянной формой длительность ФП составила от 2 до 14 лет, в среднем — 9,6±5,6 года.

Риск развития инсульта, согласно шкале **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**, представлен в табл. 2.

Анализ риска развития инсульта показал, что риск развития инсульта, согласно **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**, до 1 балла имел место лишь у 2 пациентов, в то время как у более 97% больных риск составил ≥2 баллов, что указывает на необходимость применения антитромботической терапии для профилактики ишемического инсульта.

При оценке риска кровотечения, согласно **HAS-BLED**, установлено, что у 7 (19%) больных имелся высокий риск кровотечения, равный ≥3 баллам. Промежуточный риск кровотечения с уровнем 2 балла отмечен у 19 (51,3%) больных. У 11 (29,7%) — низкий риск кровотечения, равный 0-1 балл (табл. 3).

Среди 25 больных с постоянной формой с длительностью ФП >2 лет лишь 2 (8%) больных

**Таблица 2** Риск инсульта согласно **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**

| Баллы по шкале <b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b> | Абс. | %     |
|----------------------------------------------------------|------|-------|
| 0                                                        | 1    | 2,7%  |
| 1                                                        | 0    | 0%    |
| ≥2                                                       | 36   | 97,3% |

**Таблица 3** Риск кровотечения согласно **HAS-BLED**

| Баллы по шкале <b>HAS-BLED</b> | Абс. | %     |
|--------------------------------|------|-------|
| 0                              | 2    | 5,4%  |
| 1                              | 9    | 24,3% |
| 2                              | 19   | 51,3% |
| 3                              | 7    | 19%   |

получали антикоагулянтную терапию (АКТ). Важным является тот факт, что 20 (54%) больным АКТ назначалась впервые во время настоящего стационарного лечения, несмотря на принятые рекомендации ЕОК 2012 года. При этом только у одной больной имело место снижение клиренса креатинина <30 мл/мин. В то же время практически все больные, за исключением 2 больных, получали терапию аспирином. Анализ контроля адекватной антикоагулянтной терапии у больных, которые получали терапию антагонистом витамина К (АВК), показал отсутствие качественного контроля МНО; нахождение пациентов в рамках терапевтического окна по уровню МНО составило менее 40%. Кроме того, больные не имели четкой информации относительно важности контроля МНО и необходимости нахождения больного в терапевтической зоне как для эффективности терапии, так и безопасности.

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенным клинически значимым видом аритмии среди взрослого населения и считается общепризнанным независимым фактором риска развития инсульта и смертности. Установлено, что наличие ФП пятикратно увеличивает риск инсульта и двукратно повышает риск смерти [4]. Распространенность ФП увеличивается на протяжении всей жизни человека, поражая менее 1% лиц в возрасте до 60 лет, около 4% людей старше 60 лет и до 10% лиц в возрасте более 80 лет [5, 6]. По результатам нашего наблюдательного исследования относительно распространенности ФП среди больных, госпитализированных в кардиологическое отделение, установлено, что доля больных с ФП составляет 11%. Интересно, что наши данные согласуются с данными о распространенности в рамках эпидемиологических исследований в общей популяции. Среди 15 больных с пароксизмальной формой ФП диагноз был установлен с помощью стандартной ЭКГ в 12 отведениях, что свидетельствует о том, что у этих пациентов в течение длительного периода времени были достаточно частые и короткие эпизоды ФП, которые не были установлены стандартной ЭКГ. Более того, чтобы диагностировать ФП по стандартной ЭКГ, обычно требуются более длительные (больше 1 часа) эпизоды ФП. Поэтому можно полагать, что эти пациенты дошли почти до стадии персистирующей ФП (когда ФП продолжается более 7 дней) или длительно персистирующей

ФП ( $\geq 1$  года). В то же время у 3 (20%) больных по ХолтерЭКГ в течение 24 ч отмечались короткие эпизоды ФП с длительностью несколько минут, поэтому у этих пациентов на обычной ЭКГ ФП не диагностировалась.

Результаты первой когорты Глобального регистра GARFIELD по фибрилляции предсердий (ФП) в реальной клинической практике с участием 9971 больного из 19 стран Европы, Азиатско-Тихоокеанского региона и Америки, законченной в 2013 году, свидетельствуют, что, несмотря на существующие рекомендации, 38,2% больных получали антиагрегантную терапию, 57,4% — терапию антагонистами витамина К (АВК) и лишь 4,5% получали новые витамин-К-независимые пероральные антикоагулянты. При этом 9% больных получали антикоагулянты, не рекомендованные руководствами, а 6,5% больных вообще не получали антитромботическую терапию. В то же время предварительные результаты второй волны GARFIELD показывают улучшение ситуации по антикоагулянтной терапии в развитых странах [7].

Результаты нашего наблюдательного исследования показали несколько худшую картину по сравнению с данными Глобального регистра GARFIELD. Если в рамках Глобального регистра GARFIELD почти 62% больных получали антикоагулянтную терапию, то, согласно нашим данным, только 8% больных с постоянной формой ФП получали антикоагулянтную терапию с помощью антагониста витамина К (АВК) до поступления в стационар. При этом ни один больной не получал новые витамин-К-независимые пероральные антикоагулянты для профилактики ишемического инсульта. Всем больным с риском инсульта выше 2 баллов, согласно **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**, была рекомендована антикоагулянтная терапия, включая новые пероральные витамин-К-независимые антикоагулянты. Кроме того, по данным первой волны Глобального регистра, 38,2% больных с ФП получали антиагрегантную терапию, в то же время в нашем случае практически все больные, за исключением 2 больных, получали терапию аспирином.

Многие врачи ошибочно полагали и до сих пор полагают, что аспирин является более безопасным препаратом для профилактики ишемического инсульта у больных ФП, вызывающим меньшее количество кровотечений, по сравнению с антикоагулянтной терапией.

В связи с этим ошибочным утверждением мы хотим напомнить результаты Бирмингемского исследования терапии фибрилляции предсердий у людей старческого возраста (The Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA), в рамках которого проводилась сравнительная оценка эффективности и безопасности АВК (варфарина) под контролем МНО от 2 до 3 и аспирин 75 мг в сутки для профилактики инсульта у амбулаторных больных с ФП в возрасте 75 лет и старше. Первичной конечной точкой испытания данного исследования была комбинированная оценка первых фатальных и нефатальных, но приводящих к недееспособности, инсультов (ишемических и геморрагических), внутричерепных геморрагий и клинически значимых артериальных эмболий других локализаций. Компонентами вторичной конечной точки в данном исследовании были частота больших кровотечений, остальных сосудистых событий, общая смертность в ходе наблюдения в среднем  $2,7 \pm 1,2$  года. Результаты хорошо сбалансированного по всем параметрам исследования BAFTA показали, что компоненты первичной конечной точки оказались достоверно ниже в группе АВК (варфарина) (24 события, или 1,8% в год), чем в группе аспирин (48 событий, или 3,8% в год). Относительный риск (ОР) в пользу антикоагулянтной терапии составил 0,48 (95% доверительный интервал [ДИ] 0,28-0,80) или необходимость лечения 50 пациентов в год для предотвращения одного первичного события. Эффект был получен прежде всего за счет снижения частоты всех инсультов — 2,5% в группе варфарина против 4,9% в группе аспирин (ОР 0,52; 95% ДИ 0,33-0,80). Риск больших экстракраниальных геморрагий между группами не различался: 1,4% в год (варфарин) против 1,6% в год (аспирин) (ОР 0,87; 95% ДИ 0,43-1,73), хотя было зафиксировано всего 50 событий. В отношении большинства вторичных конечных точек межгрупповых различий также не обнаружено. Полученные результаты еще раз подтверждают необходимость соблюдения общепринятых международных рекомендаций по использованию антикоагулянтной терапии для профилактики инсульта у пациентов старческого возраста с ФП при надлежащем контроле и отсутствии

противопоказаний. При этом возраст сам по себе не должен считаться противопоказанием к терапии антикоагулянтами [8].

Таким образом, полученные нами результаты указывают на необходимость принятия срочных мер по применению антикоагулянтной терапии, особенно на амбулаторном этапе лечения, в плане улучшения профилактики кардиоэмболического инсульта у больных с ФП.

Кроме того, проведенное наблюдательное исследование показывает необходимость подобных исследований для улучшения менеджмента больных и проведения постоянной образовательной работы среди врачей по внедрению новых международных рекомендаций в рутинную клиническую практику.

### Список использованной литературы

1. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.— 2010. — V. 31. — P. 2369-2429.
2. Camm A.J., Lip G.Y.H., 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 // Eur. Heart J.— 2012. — V. 31. — P. 2369-2429.
3. January C.T., Wann L.S., Joseph S. Alpert J.S et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary // J. Am. Coll. Cardiol.— 2014. — V. 64 (21). — P. 2246-2280. doi:10.1016/j.jacc.2014.03.021
4. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke.— 1991. — V. 22 (8). — P. 983-988.
5. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study // Arch. Intern. Med.— 1987. — V. 147 (9). — P. 1561-1564.
6. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. 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. — V. 285 (18). — P. 2370-2375.
7. Kakkar A.K., Mueller I., Bassand J.P. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD).— 2012 Jan. — V. 163 (1). — P. 13-19. e1. doi: 10.1016/j.ahj.2011.09.011.
8. Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K. et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial // Lancet.— 2007. — V. 370. — P. 493-503.

Надійшла до редакції 26.02.2016 р.