

УДК 616.12-008.313.2:616.151.5-039.71:616-08-039.57

Д.М. АКПАНОВА¹, Д.А. ОСПАНОВА², С.Ф. БЕРКИНБАЕВ¹, А.Т. МУСАГАЛИЕВА¹¹Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан,²Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ



Акпанова Д.М.

Кардиоэмболический подтип ишемических инсультов является наиболее прогностически неблагоприятным среди всех ишемических инсультов. Фибрилляция предсердий (ФП) занимает лидирующее место среди всех этиологических факторов, составляя по различным данным около 50-80% всех кардиоэмболических инсультов. Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП является актуальной проблемой практического здравоохранения.

Цель исследования. Изучение частоты назначения оральных антикоагулянтов пациентам с ФП в амбулаторных условиях.

Материал и методы. Нами было проведено интервьюирование 257 пациентов с ФП в городских поликлиниках г. Алматы.

Результаты и обсуждение. Из 257 пациентов 52,5% (n=135) были женщины, 47,5% (n=122) мужчин. Средний возраст составил 74,3±11,41 года. При анализе проводимой антитромботической терапии 64,57% пациентов принимали антиагреганты, 23,35% оральные антикоагулянты и 12,06% не получали терапии.

Вывод. 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.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, оральные антикоагулянты, профилактика тромбоэмболических осложнений.

Кардиоэмболический подтип ишемических инсультов является наиболее прогностически неблагоприятным среди всех ишемических инсультов [1]. Неоднократно сообщалось о том, что кардиоэмболический инсульт имеет более тяжелое клиническое течение, чаще сопровождается развитием осложнений и является независимым предиктором смертности и повторных инсультов [2, 3, 4, 5, 6]. Основными источниками эмболии служат следующие состояния: фибрилляция и трепетание предсердий, клапанные пороки сердца, механические и биологические протезы клапанов сердца, кардиомиопатии, инфаркт миокарда (продолжительностью до 6 недель), инфекционный эндокардит, операции на сердце [6, 7, 8]. При этом фибрилляция предсердий (ФП) занимает лидирующее место среди всех этиологических факторов, составляя по различным данным около 50-80% всех кардиоэмболических инсультов [7, 8, 9, 10].

Учитывая вышесказанное, профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП является актуальной проблемой практического здравоохранения. В настоящее время, согласно существующим Рекомендациям по ведению пациентов с ФП, в качестве эффективной медикаментозной терапии применяются оральные антикоагулянты: антагонист витамина К (варфарин) и новые оральные антикоагулянты (НОАК) - ривароксабан, дабигатран, апиксабан [11, 12, 13]. Несмотря на хорошую доказательную базу эффективности

и безопасности оральных антикоагулянтов (ОАК), применение их в практической медицине не достигает должного уровня [14]. 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.

Целью нашего исследования было изучение частоты назначения оральных антикоагулянтов пациентам с ФП в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было проведено интервьюирование 257 пациентов с ФП в городских поликлиниках г. Алматы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 257 пациентов 52,5% (n=135) были женщины, 47,5% (n=122) мужчины. Средний возраст составил 74,3±11,41 года. При опросе было выяснено: 86,4% пациентов осведомлены о имеющейся у них ФП, средний стаж аритмии составил 7,2±4,6 года. Однако, только 38,9% пациентов имеют представление о связи ФП с развитием инсульта.

При анализе коморбидного фона у пациентов с ФП

Контакты: Акпанова Динара Маратовна, научный сотрудник, Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней, г. Алматы, РК. Тел.: + 7 707 773 90 40, e-mail: mekebekovs@inbox.ru

Contact: Dinara Maratovna Akpanova, Researcher, Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty c. Ph.: + 7 707 773 90 40, e-mail: mekebekovs@inbox.ru

традиционно отмечается высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1). Так, частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди пациентов с ФП достигла 96,11% (n=247), среди мужчин данный показатель составил 97,54% (n=119), для женщин – 94,81% (n=128), таким образом статистически значимой разницы в зависимости от пола обнаружено не было (p=0,42; ОШ 2,17; 95%ДИ: 0,55-8,58). Второе место по распространенности среди пациентов занимает артериальная гипертензия (АГ): для обоих полов частота АГ составила 80,16% (n=206), для мужчин – 85,25% (n=104), для женщин – 75,56% (n=102) (p=0,07; ОШ 21,87; 95%ДИ: 0,99-3,53). Сахарный диабет 2 типа (СД) был отмечен у 12,84% пациентов (n=33) без значимой разницы в зависимости от половой принадлежности пациентов – 13,93% и 13,11% (p=0,75; ОШ 1,2; 95%ДИ:0,58-2,5). Кроме того, у более чем четверти пациентов с ФП в анамнезе имел место как минимум один эпизод перенесенного осложнения в виде инсульта или инфаркта миокарда. Так, частота ранее перенесенного ОНМК среди исследуемых пациентов составила в общем 31,9% (n=82), причем частота инсульта среди мужчин была статистически ниже и составила 24,59% (n=30), тогда как среди женщин она достигла 38,5% (n=52) (p=0,023; ОШ 0,52; 95%ДИ:0,30-0,89). Напротив, распространенность перенесенного в прошлом инфаркта миокарда (ИМ) была выше среди мужчин – 34,43% (n=42), чем среди женщин – 19,26% (n=26) (p=0,0089; ОШ 2,21, 95%ДИ:1,25-3,88); частота перенесенного ИМ среди пациентов в общем составила 26,46% (n=68). Диагноз ХРБС превалировал среди женщин и составил 22,96% (n=31), тогда как среди мужчин данный показатель был почти в три раза ниже – 8,2% (n=10) (p=0,0018; ОШ 3,34, 95%ДИ:1,56-7,15), при этом 16 пациентов (6,22%) перенесли операцию по протезированию сердечных клапанов. Серьезные кровотечения в прошлом были отмечены только среди мужчин, при этом частота была крайне низкой – 2,46% (n=3) (p=0,21). Встречаемость патологии печени и почек в исследуемой популяции была низкой и не отличалась в зависимости от половой принадлежности, среди мужчин ее частота составила 4,92% (n=6), среди женщин 0,85% (n=2) (p=0,22). Заболевания периферических сосудов отметили 6,56% мужчин (n=8) и 2,96% женщин (n=4) (p=0,29).

У всех пациентов была проведена оценка риска тромбозмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc и риска серьезных кровотечений по шкале HAS-BLED. В таблице 2 представлены результаты стратификации рисков в исследуемой популяции пациентов. В 100% случаев пациенты набрали ≥ 2 баллов по шкале CHA2DS2-VASc, т.е. все исследованные нами пациенты с ФП имели высокий риск развития тромбозмболических осложнений и показания для назначения ОАК. Наибольшее количество пациентов с ФП набрали 4 балла по шкале CHA2DS2-VASc – 36,07% мужчин (n=44) и 28,89% женщин (n=39), таким образом средний балл по составил $4,59 \pm 1,5$. Следует отметить, что среди женщин было больше факторов риска развития системных тромбозмболий, в частности перенесенных ранее инсультов, чем среди мужчин. Таким образом, среднее значение баллов для женщин было статистически выше и составило $5,1 \pm 1,5$, а для мужчин данный показатель составил только $3,92 \pm 1,19$ (p<0,0001). При анализе риска кровотечений высок риск кровотечений, ≥ 3 баллов по шкале HAS-BLED был отмечен у 21,18% (n=54) пациентов, тогда как низкий риск был выявлен у 78,98% (n=203) пациентов. Среднее значение баллов по шкале HAS-BLED для всей популяции пациентов составил $1,99 \pm 0,83$, для женщин – $2,04 \pm 0,87$ и для мужчин $1,92 \pm 0,76$ (p=0,24).

Исследуя проводимую анти тромботическую терапию у пациентов с ФП, наиболее часто отмечается назначение антиагрегантов в качестве профилактики тромбозмболических осложнений. Так, 75,68% (n=166) мужчин и 62,5% (n=88) женщин отметили постоянный прием аспирина или клопидогрела (p>0,99). При анализе назначения ОАК когда либо в прошлом было отмечено, что 47,47% пациентов с ФП (n=122) хотя бы раз в жизни принимали оральные антикоагулянты, при этом данный показатель не отличается в зависимости от пола – 47,54% для мужчин (n=52) и 47,41 для женщин (n=64) (p=0,68). Наиболее часто назначался варфарин – 43,58% (n=122) пациентов принимали его ранее, назначение НОАК в общей популяции пациентов с ФП при этом не превышало 3,89% (n=10). Кроме того, среди мужчин количество пациентов, ранее принимавших НОАК, было выше и составило 5,74% (n=7), чем среди женщин – 2,22% (n=3) (p=0,26). Однако, при анализе приверженности к

Таблица 1 - Распространенность основных сопутствующих заболеваний среди пациентов с ФП

	Оба пола, n (%)	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	p-value	ОШ (95%ДИ)
Всего	257 (100)	122 (100)	135 (100)		
Инсульт в анамнезе	82 (31,9)	30 (24,59)	52 (38,5)	0,023	0,52 (0,30-0,89)
ИМ в анамнезе	68 (26,46)	42 (34,43)	26 (19,26)	0,0089	2,21 (1,25-3,88)
АГ	206 (80,16)	104 (85,25)	102 (75,56)	0,072	1,87 (0,99-3,53)
ХСН	247 (96,11)	119 (97,54)	128 (94,81)	0,42	2,17 (0,55-8,58)
СД 2 типа	33 (12,84)	17 (13,93)	16 (13,11)	0,75	1,2 (0,58-2,5)
ХРБС	41 (15,95)	10 (8,2)	31 (22,96)	0,0018	3,34 (1,56-7,15)
Заболевания периферических сосудов	12 (4,67)	8 (6,56)	4 (2,96)	0,29	2,298 (0,67-7,83)
Патология печени и почек	8 (3,11)	6 (4,92)	2 (0,85)	0,22	3,44 (0,68-17,37)
Кровотечения в анамнезе	3 (1,17)	3 (2,46)	0	0,21	

Таблица 2 - Стратификация пациентов с ФП согласно шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED

	Оба пола, n (%)	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	P
Всего	257 (100)	122 (100)	135 (100)	
CHA2DS2-VASc				
0	0	0	0	
1	0	0	0	
2	23 (8,95)	12 (9,84)	11 (8,15)	0,8
3	42 (16,34)	30 (24,59)	12 (8,89)	0,001
4	83 (32,29)	44 (36,07)	39 (28,89)	0,27
5	40 (15,56)	15 (12,29)	25 (18,52)	0,23
6	35 (13,61)	11 (9,02)	24 (17,78)	0,06
7	28 (10,89)	9 (7,38)	19 (14,07)	0,13
8	6 (2,33)	1 (0,82)	5 (3,7)	0,26
HAS-BLED				
0	7 (2,72)	2 (1,64)	5 (3,7)	0,53
1	64 (24,9)	34 (27,87)	30 (22,22)	0,37
2	132 (51,36)	68 (55,74)	64 (47,41)	0,011
3	46 (17,9)	15 (12,3)	31 (22,96)	0,038
4	8 (3,11)	3 (2,46)	5 (3,70)	0,84

терапии отмечено, что в настоящее время прием ОАК продолжают не более 23,35% пациентов с ФП (n=60): 20,49% мужчин (n=25) и 45,19% женщин (n=35) (p=0,38). При этом приоритет остается за варфарином: 21,4% пациентов в общем (n=55), 18,85% мужчин (n=23) и 23,7% женщин (n=32) регулярно принимают данный препарат (p=0,43). Прием НОАК среди пациентов на период опроса составил лишь 1,95% (n=5) и представлен только ривароксабаном. 12,06% исследуемых пациентов не принимают антитромботической терапии.

Из 60 пациентов с ФП, которые принимают варфарин, 48 регулярно контролируют МНО и у 31 был достигнут целевой уровень МНО (2-3). Кроме того, из 60 пациентов, принимающих варфарин, 35 пациентов страдают ХРБС, из них 28 пациентов после протезирования клапанов сердца.

Таблица 3 - Проводимая антитромботическая терапия у пациентов с ФП в условиях амбулатории

		Оба пола, n (%)	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	p-value
Всего		257 (100)	122 (100)	135 (100)	
Назначение ОАК в прошлом	всего	122 (47,47)	58 (47,54)	64 (47,41)	>0,99
	варфарин	112 (43,58)	51 (27,03)	61 (45,19)	0,68
	ривароксабан	10 (3,89)	7 (5,74)	3 (2,22)	0,26
Прием ОАК в настоящее время	всего	60 (23,35)	25 (20,49)	35 (25,93)	0,38
	варфарин	55 (21,4)	23 (18,85)	32 (23,7)	0,43
	ривароксабан	5 (1,95)	2 (1,64)	3 (2,22)	>0,99
Прием антиагрегантов		166 (64,59)	78 (63,9)	88 (65,19)	0,93

Анализ проводимой антикоагулянтной помощи пациентам с ФП представлен в таблице 3.

Из 62 пациентов, которым ранее был инициирован прием ОАК, но которые впоследствии прекратили их прием, у 21 пациента были сложности при контроле МНО, 2 пациента указали основной причиной прекращения приема ОАК стоимость препаратов и 39 не смогли назвать объективной причины отказа от ОАК. Стоит отметить, что пациенты в некоторых случаях не имели правильного понимания о противопоказаниях к приему ОАК. Так, например, среди причин отказа были такие формулировки, как «из-за дивертикула пищевода», «появились синяки», «тромб в левом желудочке не рассасывается» и т.д.

В дальнейшем нами был проведен анализ факторов, влияющих на прием ОАК пациентами с ФП. Были исследованы демографические особенности пациентов, степень риска тромбоэмболических и геморрагических осложнений и коморбидные состояния. Из таблицы 4 следует, что пациенты с ФП, принимающие ОАК, были достоверно моложе, средний их возраст составил 59,16±9,16 года, тогда как средний возраст пациентов с ФП, не принимающих ОАК, составил 72,24±11,13 года (p<0,0001). При этом статистически значимой разницы в приеме ОАК в зависимости от половой принадлежности обнаружено не было: среди мужчин доля пациентов, принимающих ОАК, составила 28,49% (n=25), среди женщин – 25,93% (n=35) (p=0,38; ОШ 0,74; 95%ДИ: 0,41-1,32). При стратификации риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc среди пациентов с ФП не было различий в зависимости от приема ОАК. Так, среднее значение баллов по шкале CHA2DS2-VASc для пациентов, принимающих ОАК, составило 4,29±1,1, а для пациентов без ОАК 4,66±1,58 (p=0,07). Стратификация риска развития геморрагических осложнений по шкале HAS-BLED выявила, что в группе пациентов с ФП, принимавших ОАК, среднее значение баллов было несколько ниже и составило 1,56±0,64, а для пациентов с ФП без антикоагулянтной терапии составило 2,1±0,78 (p<0,001). Более низкий уровень риска развития кровотечений и молодой возраст пациентов с ФП, принимающих антикоагулянты, в некоторой степени может быть связан с большей готовностью врачей назначать ОАК данной категории пациентов.

В таблице 5 представлен анализ влияния сопутствующих заболеваний на частоту приема ОАК пациентами с ФП. Среди пациентов с ФП, которые ранее перенесли ОНМК, 29,27% (n=24) принимают ОАК, что соответствует пациентам без инсульта в анамнезе – 21,72% (n=36) (p=0,17; ОШ 1,6; 95%ДИ:0,88-2,9). Так же не было выявлено различий в приеме ОАК в зависимости от перенесенного ранее инфаркта миокарда: 17,9% пациентов с ОИМ в анамнезе и 25,4% без ОИМ принимают ОАК (p=0,25; ОШ 0,63; 95%ДИ:0,31-1,22). Частота приема ОАК пациентами

Таблица 4 - Оценка влияния демографических факторов и степени риска развития тромбозмболических и геморрагических осложнений на прием ОАК

	Все пациенты (n=257)	Принимают ОАК (n=60)	Не принимают ОАК (n=197)	p-value	ОШ, 95%ДИ
Возраст, М±S	74,3±11,41	59,16±9,16	72,24±11,13	<0,001	
Пол, n (%)					
Мужчины, n (%)	122 (100)	25 (20,49)	97 (79,51)	0,38	0,74 (0,41-1,32)
Женщины, n (%)	135 (100)	35 (25,93)	100 (74,07)	1	
Стратификация риска					
CHA2DS2-VASc, М±S		4,29±1,1	4,66±1,58	0,08	
HAS-BLED, М±S		1,56±0,64	2,1±0,78	<0,001	

Таблица 5 - Оценка влияния коморбидного фона пациентов с ФП на прием ОАК

	Все пациенты (n=257)	Принимают ОАК (n=60)	Не принимают ОАК (n=197)	p-value	ОШ, 95%ДИ
Инсульт в анамнезе, n (%)					
Да	82 (31,9)	24 (29,27)	58 (70,73)	0,17	1,6 (0,88-2,9)
Нет	175 (68,09)	36 (21,72)	139 (78,2)	1	
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)					
Да	68 (26,46)	12 (17,6)	56 (82,35)	0,25	0,63 (0,31-1,22)
Нет	189 (73,54)	48 (25,4)	141 (74,6)	1	
Сахарный диабет 2 типа, n (%)					
Да	33 (12,84)	7 (21,21)	26 (78,79)	0,95	0,87 (0,36-2,11)
Нет	224 (87,16)	53 (23,66)	171 (76,34)	1	
Артериальная гипертензия, n (%)					
Да	206 (80,16)	37 (17,96)	169 (82,04)	0,00018	0,27 (0,14-0,51)
Нет	51 (19,850)	23 (45,1)	28 (54,9)	1	
Хроническая ревматическая болезнь сердца, n (%)					
Да	41 (15,95)	35 (85,37)	6 (14,64)	0,000001	44,57 (17,05-116,5)
Нет	216 (84,05)	25 (11,57)	191 (88,43)	1	
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)					
Да	247 (96,11)	50 (20,24)	197 (79,76)	0,000005	
Нет	10 (3,89)	10 (100)	0	1	
Заболевания периферических сосудов, n (%)					
Да	12 (4,67)	2 (16,67)	10 (83,33)	0,88	0,64 (0,14-3,03)
Нет	245 (95,33)	58 (23,67)	187 (76,3)	1	
Заболевания печени/почек, n (%)					
Да	8 (3,11)	0	8 (100)	0,23	
Нет	249 (96,89)	60 (24,1)	189 (75,9)	1	
Серьезные кровотечения в анамнезе, n (%)					
	3 (1,17)	0	3 (100)	0,9	
	254 (98,83)	60 (23,62)	194 (76,38)	1	

с ФП и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа не отличалась в группах сравнения и составила 21,21% (n=7) и 23,66% (n=53) (p=0,95; ОШ 0,87; 95%ДИ:0,36-2,11). Однако, частота приема ОАК среди пациентов с ФП и сопутствующей артериальной гипертензией была ниже, чем у пациентов без АГ - 17,96% (n=37) и 45,1% (n=23) соответственно (p=0,00018; ОШ 0,27; 95%ДИ:0,14-0,51). Анализ приема ОАК пациентами с ФП в зависимости от наличия ХСН показал, что пациенты без ХСН в 100% случаев принимали ОАК, но следует отметить что таких пациентов было всего 10 человек (3,89%). Тогда как пациенты с ХСН в лишь в 20,24% (n=50) случаев принимали ОАК, при этом таких пациентов было большинство – 96,11% (p=0,00005). Была обнаружена статистически значимая связь между приемом ОАК и сопутствующей ХРБС у пациентов с ФП. Так, в 85,37% (n=35) случаев пациенты с ФП и ХРБС регулярно принимали антикоагулянтную терапию, в то время как среди пациентов с ХРБС данный показатель составил 11,57% (n=25) (p=0,000001; ОШ 44,57; 95%ДИ: 17,05-116,5). Пациентов с ФП и тяжелыми заболеваниями почек и/или печени, или серьезными кровотечениями в прошлом в исследуемой популяции было мало – 3,1% и 1,17% соответственно, и никто из данных пациентов не получал ОАК на момент исследования. Таким, образом в исследуемой популяции пациентов на прием ОАК оказывали влияния такие коморбидные состояния, как хроническая ревматическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и артериальная гипертензия. При этом наличие ХРБС увеличивала частоту приема ОАК среди пациентов с ФП, а ХСН и АГ снижали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Недостаточный охват пациентов с ФП антикоагулянтной терапией является актуальной проблемой во всем мире. В настоящее время существуют два класса оральных антикоагулянтов, это антагонисты витамина К (варфарин) и новые оральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран, апиксабан). Появление на рынке НОАК помогло преодолеть такие сложности назначения варфарина, как узкое терапевтическое окно, индивидуальный режим дозирования препарата и постоянная необходимость лабораторного контроля терапии. Однако, высокая рыночная стоимость НОАК ограничивает широкое применение данной группы препаратов в реальной практике врачей. Таким образом, НОАК, с одной стороны, более удобны в применении и потенциально увеличивают приверженность пациентов к терапии, с другой, имеют серьезные проблемы с доступностью для большинства пациентов. С целью изучения современных тенденций в антикоагулянтной терапии в мировой практике были проведены два крупных обсервационных исследования – регистры EORP-AF (EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation Pilot General Registry) и GLORIA-AF (Global Registry on Long-Term Oral Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation) [15, 16, 17]. В регистр EORP-AF за период с февраля 2012 г. по март 2013 г. было включено 3049 пациентов с ФП из 9 европейских стран (Бельгия, Дания, Греция, Италия, Нидерланды, Норвегия, Польша, Португалия, Румыния). Средний возраст составил 68,8 года, 64,6% пациентов были набраны в специализированных

кардиологических центрах. По типу ФП 30,3% пациентов были с впервые возникшей ФП, 26,5% с пароксизмальной и 43,3% с персистирующей и перманентной формами ФП. При анализе коморбидного фона пациентов с ФП самым распространенными сопутствующими заболеваниями выступили АГ (70,9%), сердечная недостаточность (47,5%) и изменения клапанного аппарата, в том числе легкие поражения (63,5%). Распространенность сахарного диабета составила 20,6%, предшествующих инсультов – 6,4% и инфарктов миокарда в анамнезе – 44,8%. Среднее значение баллов по шкале CHA2DS2-VASc составило 3,2±1,8, среднее значение баллов по шкале HAS-BLED составило 1,4±1,1. В качестве профилактики развития тромбоэмболических осложнений 71,6% пациентов принимали антагонисты витамина К, 8,4% принимали НОАК, 30,7% пациентов принимали аспирин, 11% – другие антиагреганты, 5,5% - другие антитромботические препараты, 4,8% пациентов не получали антитромботической терапии. Независимыми предикторами приема оральных антикоагулянтов были более молодой возраст, предшествующий инсульт, гипертиреоз, высокие баллы по шкалам CHA2DS2-VASc и HAS-BLED, а также сопутствующая хроническая болезнь почек (ХБП) [15].

Обсервационное проспективное исследование GLORIA-AF имело две фазы, где сравнивались основные тренды антитромботической терапии у пациентов с впервые выявленной ФП до и после внедрения НОАК (дабигатрана). Критериями включения в регистр были впервые выявленная ФП (≤ 3 месяца до включения), умеренный и высокий риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2-VASc (≥ 1); критериями исключения были прием варфарина (>60 дней в любой период жизни), строгие показания для приема варфарина, клапанные пороки сердца, ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года. В первой фазе исследования (до внедрения в практику дабигатрана) в период с мая 2011 г. по январь 2013 г. было включено 1100 пациентов с ФП из 64 исследовательских центров Китая, Европы и Ближнего Востока. Средний возраст пациентов составил 70 лет, 45,7% были женщинами, 74,8% пациентов имели АГ, 22,6% - сахарный диабет 2 типа, 24,1% - застойную сердечную недостаточность, 10,2% пациентов с ФП перенесли ранее инсульт, 8,3% имели в анамнезе инфаркт миокарда. Среднее значение баллов по шкале CHA2DS2-VASc было 3,0, среднее значение баллов по шкале HAS-BLED было равно 1. В качестве антитромботической терапии большинству пациентов был назначен аспирин - 41,7%, у 32,8% пациентов был инициирован прием варфарина, 3,4% пациентов принимали другие антиагрегантные препараты, 20,2% пациентов вообще не получали антитромботическую терапию. При этом, в Европейских странах варфарин принимали 64,1% пациентов с ФП и 25,5% пациентов принимали аспирин, в странах Ближнего Востока 45% пациентов принимали варфарин и 37,5% аспирин, а в Китае варфарин принимали всего 20,3% пациентов, тогда как аспирин был инициирован у 49,6% пациентов с ФП. Предикторами приема варфарина пациентами с ФП были регион (в Европе назначение оральных антикоагулянтов было значительно выше, чем в Китае), радиочастотная абляция, тромбоэмболизм периферических сосудов, тип амбулаторного учреждения (в специализированных и университетских клиниках частота назначения варфа-

рина была выше, чем в обычных амбулаториях), заболевания печени и препарат-индуцированные кровотечения (снижали шанс назначения пациентам варфарина), высокий риск по шкале CHA2DS2-VASc. Субоптимальная профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП в Китае была связана с трудностями лабораторного контроля МНО и высоким риском развития варфарин-индуцированных интракраниальных кровотечений у пациентов азиатской национальности [16].

Во второй фазе (после внедрения в практику дабигатрана) регистра GLORIA-AF в период с ноября 2011 г. по декабрь 2014 г. был включен 15 641 пациент с впервые возникшей ФП в 984 исследовательских центрах 44 стран-участниц. Критерии включения и исключения были аналогичными таковым первой фазы исследования. Страны-участницы были условно разделены на 5 регионов: Азия, в том числе Россия, Европа, Северная Америка, Латинская Америка и Африка/Ближний Восток. Средний возраст участников составил 71 год. Распространенность основных сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний была сопоставима с результатами 1 фазы исследования. Так, частота АГ была наиболее значительной - 74,6%, частота встречаемости гиперлипидемии составила 39,9%, сердечной недостаточности - 24,2%, сахарного диабета 2 типа - 23,1%. Ранее перенесли инсульт 10,5% пациентов с ФП, а инфаркт миокарда 10,6%. Анализ проводимой антитромботической терапии показал, что 79,9% исследуемых пациентов принимали оральные антикоагулянты, из них 32,3% принимали антагонисты витамина К, 31,6% дабигатран и 16% - другие НОАК. 12,1% пациентов отметили регулярный прием антиагрегантов, 7,8% не получали антитромботическую терапию. При этом доля пациентов с ФП, принимающих оральные антикоагулянты, была различной в разных регионах исследования. Наибольшая распространенность приема оральных антикоагулянтов среди пациентов с ФП отмечалась в Европе - 90,1%, при этом варфарин принимали 37,8% пациентов, НОАК - 52,3%; антиагреганты принимали 6%, без антитромботической терапии оказались 3,8%. В Африке/Ближнем Востоке 87,4% пациентов принимают ОАК (31,8% варфарин и 55,6% НОАК) и 11,1% антиагреганты. В Латинской Америке показатели сопоставимы с таковыми в африканско-ближневосточном регионе, прием ОАК был отмечен у 85% пациентов (29% варфарин и 56,3% НОАК) и у 10,5% пациентов был отмечен прием антиагрегантов. В Северной Америке из 78,3% пациентов, принимающих ОАК, 26,2% принимали варфарин и 52,1% принимали НОАК, в то время как прием антиагрегантов был отмечен у 14% пациентов. Наименьшее количество пациентов, которые регулярно принимали ОАК, был отмечен в Азии, здесь данный показатель не превышал 55,2%, из них на долю варфарина приходится 27,5% пациентов, на долю НОАК - 27,7%, в то же время отмечается тенденция по замене ОАК антиагрегантами, их доля составила 25,1% [17]. Таким образом, европейский реестр EORP-AF показал более высокий процент приема антагонистов витамина К в качестве орального антикоагулянта пациентами с ФП, тогда как в регистре GLORIA-AF почти половина всех пациентов с ФП предпочла НОАК. Однако, стоит отметить что в регистр GLORIA-AF были включены пациенты с впервые

возникшей ФП, тогда как пациенты с уже имеющимся опытом приема варфарина, а также пациенты с строгими показаниями для приема антагонистов витамина К были исключены из исследования. Кроме того, 60% пациентов в обоих регистрах были отобраны в специализированных кардиологических и университетских клиниках, ввиду чего можно ожидать некоторое завышение показателей использования ОАК.

В исследуемой нами популяции пациентов с ФП в сравнении с данными регистров EORP-AF и GLORIA-AF была отмечена более высокая распространенность АГ (80,16% против 70,9% и 74,6% соответственно), ХСН (96,1% против 47,5% и 24,2% соответственно) и перенесенных ранее инсультов (31,9% против 6,4% и 10,5%). Более высокий уровень перенесенных ОНМК возможно в некоторой степени связан с характером проводимой антитромботической терапии. Частота перенесенных ранее ИМ была ниже, чем в регистре EORP-AF, и выше, чем в регистре GLORIA-AF (26,46% против 44,8% и 10,6% соответственно). Однако, в нашем исследовании отмечается более низкая частота встречаемости пациентов с СД 2 типа (12,8% против 20,6% и 23,1% соответственно). Анализ проводимой антитромботической терапии показал, что в нашем исследовании большинство пациентов с ФП принимает антиагреганты - 64,59%, а частота приема ОАК не превышает 21,4%. В то же время среди пациентов исследований EORP-AF и GLORIA-AF частота приема ОАК пациентами с ФП достигала практически 80%.

ВЫВОДЫ

Основной целью нашего исследования было изучение проводимой антитромботической терапии пациентам с ФП в амбулаторных условиях. Было выявлено, 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.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Данная статья выполнена в рамках Научно-технической программы «Разработка и внедрение современной системы эпидемиологического мониторинга основных хронических неинфекционных заболеваний» на 2015-2017гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 de Jong G., Van Raak L., Kessels F., Lodder J. Stroke subtype and mortality: a follow-up study in 998 patients with a

first cerebral infarct // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 2003. – Vol. 56. – No. 3. – P. 262–268

2 Murat Sumer M., Erturk O. Ischemic stroke subtypes: risk factors, functional outcome and recurrence // *Neurological Sciences*. – 2002. – Vol. 22. – No. 6. – P. 449–454

3 Sprigg N., Gray L.J., Bathetal P.M.W. Early recovery and functional outcome are related with causal stroke subtype: data from the Tinzaparin in acute ischemic stroke trial // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2007. – Vol. 16. – No. 4. – P. 180–184

4 Winter Y., Wolfram C., Schaeg M. et al. Evaluation of costs and outcome in cardioembolic stroke or TIA // *Journal of Neurology*. – 2009. – Vol. 256. – No. 6. – P. 954–963

5 Cabral N.L., Gonçalves A.R.R., Longo A.L. et al. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 2009. – Vol. 80. – No. 7. – P. 755–761

6 Lavados P.M., Sacks C., Prina L. et al. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS project): a community-based incidence study // *The Lancet Neurology*. – 2007. – Vol. 6. – No. 2. – P. 140–148

7 Stead L.G., Gilmore R.M., Bellolio M.F. et al. Cardioembolic but not other stroke subtypes predict mortality independent of stroke severity at presentation // *Stroke Research and Treatment*. – 2011. – Vol. 2011, Article ID 281496. – P. 5–15

8 Luiz Carlos Porcello Marrone, João Pedro Farina Brunelli, Ricardo Lutzky Saute, Gustavo Henrique Tomasi, Bianca Cecchele Madeira, William Alves Martins, Robson Dupont Rohr, Ana Paula Heck, Luiz Ricardo Botton, Marilia Martins de Castro, Rodrigo Bodanese, Luiz Carlos Bodanese, Antônio Carlos HufMarrone, Jaderson Costa da Costa. Cardioembolic Sources in Stroke Patients in South of Brazil // *Trombosis*. – 2014. – Vol. 2014, Article ID 753780. – P. 248–262

9 Nijasri C. Suwanwela. Stroke Epidemiology in Thailand // *Journal of Stroke*. – 2014. – Vol. 16(1). – P. 1–7

10 Ihle-Hansen H., Thommessen B., Wyller T.B., Engedal K., Fure B. Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke // *Functional Neurology*. – 2012. – Vol. 27. – No. 1. – P. 35–40

11 The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37. – P. 2893–2962

12 Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ПКО. ВНОА и ACCX // *Российский кардиологический журнал*. – 2013. – №4(102). – С. 18–389

13 Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O., Carabello B.A., Erwin J.P. III, Guyton R.A., O'Gara P.T., Ruiz C.E., Skubas N.J., Sorajja P., Sundt T.M. III, Thomas J.D. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J Am Coll Cardiol*. – 2014. – Vol. 63. – P. 2438–2488

14 Chan P.S., Maddox T.M., Tang F., Spinler S., Spertus J.A. Practice-level variation in warfarin use among outpatients with atrial fibrillation (from the NCDR PINNACLE program) // *Am J Cardiol*. – 2011. – Vol. 108. – P. 1136–1140

15 Gregory Y.H. Lip, Cecile Laroche, Gheorghe-Andrei Dan, Massimo Santini, Zbigniew Kalarus, Lars Hvilsted Rasmussen, Mário Martins Oliveira, Georges Mairesse, Harry J.G.M. Crijns, Emmanouil Simantirakis, Dan Atar, Paulus Kirchhof, Panos Vardas, Luigi Tavazzi, and Aldo P. Maggioni. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry // *Europace*. – 2014. – Vol. 16. – P. 308–319

16 Huisman M.V., Ma S.M., Diener H.C. et al. Antithrombotic therapy use in patients with atrial fibrillation before the era of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: the Global Registry on Long-Term Oral Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (GLORIA-AF) phase I cohort // *Europace*. – 2016. – Vol. 18. – P. 1308–1318

17 Menno V. Huisman, Kenneth J. Rothman, Miney Paquette, Christine Teutsch, Hans-Christoph Diener, Sergio J. Dubner, Jonathan L. Halperin, Chang Sheng Ma, Kristina Zint, Amelie Elsaesser, Dorothee B. Bartels, Gregory Y.H. Lip. The Changing Landscape for Stroke Prevention in AF Findings From the GLORIA-AF Registry Phase 2 // *J Am Coll Cardiol*. – 2017. – Vol. 69. – P. 777–785

REFERENCES

1 de Jong G, Van Raak L, Kessels F, Lodder J. Stroke subtype and mortality: a follow-up study in 998 patients with a first cerebral infarct. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2003;56(3):262–8

2 Murat Sumer M, Erturk O. Ischemic stroke subtypes: risk factors, functional outcome and recurrence. *Neurological Sciences*. 2002;22(6):449–54

3 Sprigg N, Gray LJ, Bathetal PMW. Early recovery and functional outcome are related with causal stroke subtype: data from the Tinzaparin in acute ischemic stroke trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2007;16(4):180–4

4 Winter Y, Wolfram C, Schaeg M, et al. Evaluation of costs and outcome in cardioembolic stroke or TIA. *Journal of Neurology*. 2009;256(6):954–963

5 Cabral NL, Gonçalves ARR, Longo AL, et al. Incidence of stroke subtypes, prognosis and prevalence of risk factors in Joinville, Brazil: a 2 year community based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2009;80(7):755–61

6 Lavados PM, Sacks C, Prina L, et al. Incidence, case-fatality rate, and prognosis of ischaemic stroke subtypes in a predominantly Hispanic-Mestizo population in Iquique, Chile (PISCIS project): a community-based incidence study. *The Lancet Neurology*. 2007;6(2):140–8

7 Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, et al. Cardioembolic but not other stroke subtypes predict mortality independent of stroke severity at presentation. *Stroke Research and Treatment*. 2011;2011;Article ID 281496:5–15

8 Luiz Carlos Porcello Marrone, João Pedro Farina Brunelli, Ricardo Lutzky Saute, Gustavo Henrique Tomasi, Bianca Cecchele Madeira, William Alves Martins, Robson Dupont Rohr, Ana Paula Heck, Luiz Ricardo Botton, Marilia Martins de Castro, Rodrigo Bodanese, Luiz Carlos Bodanese, Antônio Carlos HufMarrone, Jaderson Costa da Costa. Cardioembolic Sources in Stroke Patients in South of Brazil. *Trombosis*. 2014;2014; Article ID 753780: 248–62

9 Nijasri C. Suwanwela. Stroke Epidemiology in Thailand. *Journal of Stroke*. 2014;16(1):1–7

10 Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, Engedal K, Fure B. Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Functional Neurology*. 2012;27(1):35-40

11 The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37:2893-962

12 Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. REC recommendations. VNOA and AAS. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Cardiology Journal*. 2013;4(102):18-389 (In Russ.)

13 Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM III, Thomas JD. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2438-88

14 Chan PS, Maddox TM, Tang F, Spinler S, Spertus JA. Practice-level variation in warfarin use among outpatients with atrial fibrillation (from the NCDR PINNACLE program). *Am J Cardiol*. 2011;108:1136-40

15 Gregory YH Lip, Cecile Laroche, Gheorghe-Andrei Dan, Massimo Santini, Zbigniew Kalarus, Lars Hvilsted Rasmussen, Mário Martins Oliveira, Georges Mairesse, Harry J.G.M. Crijns, Emmanouil Simantirakis, Dan Atar, Paulus Kirchhof, Panos Vardas, Luigi Tavazzi, and Aldo P. Maggioni. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace*. 2014;16:308-19

16 Huisman MV, Ma SM, Diener HC, et al. Antithrombotic therapy use in patients with atrial fibrillation before the era of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: the Global Registry on Long-Term Oral Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation (GLORIA-AF) phase I cohort. *Europace*. 2016;18:1308-18

17 Menno V Huisman, Kenneth J Rothman, Miney Paquette, Christine Teutsch, Hans-Christoph Diener, Sergio J. Dubner, Jonathan L. Halperin, Chang Sheng Ma, Kristina Zint, Amelie Elsaesser, Dorothee B. Bartels, Gregory Y.H. Lip. The Changing Landscape for Stroke Prevention in AF Findings From the GLORIA-AF Registry Phase 2. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:777-85

ТҰЖЫРЫМ

Д.М. АКПАНОВА¹, Д.А. ОСПАНОВА², С.Ф. БЕРКИНБАЕВ¹, А.Т. МУСАГАЛИЕВА¹

¹Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

АМБУЛАТОРЛЫҚ-ЕМХАНАЛЫҚ ЖАҒДАЙДА ЖҮРЕК АЛДЫ ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДЕ ТРОМБОЭМБОЛИЯЛЫҚ АСҚЫНУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУ

Ишемиялық инсульттердің кардиоэмболиялық үлгісі барлық ишемиялық инсульттердің арасында болжамалы аса жағымсызы болып табылады. Жүрекше фибрилляциясы (ЖФ) түрлі мәліметтер бойынша барлық кардиоэмболиялық инсульттердің шамамен 50-80% құрай отырып, осы этиологиялық факторлар арасында жетекші орын алады. ЖФ бар пациенттерде тромбоземболиялық асқынулардың алдын алу практикалық денсаулық сақтау саласында өзекті мәселе болып табылады.

Біздің зерттеудің мақсаты амбулаторлық жағдайда ЖФ бар пациенттерге ауыз арқылы қабылданатын антикоагулянттарды тағайындаудың жиілігін зерттеу болды.

Материал және әдістері. Біз Алматы қ. қалалық емханаларында ЖФ ауыратын 257 пациентпен сұхбаттасу жүргіздік.

Нәтижелері және талқылауы. 257 пациенттен 52,5% (n=135) әйелдер, 47,5% (n=122) ер адамдар болды. Орташа жасы 74,3±11,41 жасты құрады. Жүргізілетін антиромботикалық терапияны талдау кезінде 64,57% пациент антиагреганттар, 23,35% ауыз арқылы антикоагулянттар қабылдады және 12,06% терапия қабылдамады.

Қорытынды. Осылайша, ЖФ бар пациенттерде инсульттің алдын алуда ОАК тиімділігі мен қауіпсіздігінің бір жақты дәлелденуіне қарамастан, қазіргі кезде практикалық медицинада антикоагулянтты терапияны тағайындау жеткіліксіз болып қала береді.

Негізгі сөздер: жүрекше фибрилляциясы, ауыз арқылы қолданылатын антикоагулянттар, тромбоземболиялық асқынулардың алдын алу.

SUMMARY

D.M. AKPANOVA¹, D.A. OSPANOVA², S.F. BERKINBAYEV¹, A.T. MUSAGALIYEVA¹

¹Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Almaty c., Republic of Kazakhstan,

²Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty c., Republic of Kazakhstan

PREVENTION OF THE THROMBOEMBOLIC EVENTS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION IN THE OUTPATIENT CLINICS

The cardioembolic subtype of ischemic strokes is the most prognostically unfavorable. Atrial fibrillation (AF) occupies a leading place among all etiological factors, accounting for about 50-80% of all cardioembolic strokes according to various data. Prevention of thromboembolic complications in patients with AF is an actual problem of practical health care.

The purpose of our study was to study the frequency of administration of oral anticoagulants to patients with AF in ambulatory conditions.

Material and methods. We interviewed 257 patients with AF in outpatients clinics in Almaty.

Results and discussion. Of the 257 patients, 52.5% (n = 135) were women, 47.5% (n = 122) of men. The median age was 74.3 ± 11.41 years. 64.57% of patients with AF took antiplatelet agents, 23.35% oral anticoagulants and 12.06% did not receive antithrombotic therapy.

Conclusions. Despite the evidence of the efficacy and safety of oral anticoagulants in the prevention of strokes in patients with AF, the appointment of anticoagulant therapy in practical medicine remains suboptimal.

Key words: atrial fibrillation, oral anticoagulation, prevention of thromboembolic events.

Для ссылки: Акпанова Д.М., Оспанова Д.А., Беркинбаев С.Ф., Мусагалиева А.Т. Профилактика тромбоземболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий в амбулаторно-поликлинических условиях // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No 8 (182). – P. 33-40

Статья поступила в редакцию 09.08.2017 г.

Статья принята в печать 21.08.2017 г.