

Е.С. Мазур, В.В. Мазур, А.В. Ковсар, Е.А. Савинкова, Ю.А. Орлов

## АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней  
ГБОУ ВПО Тверской государственной медицинской университет Минздрова России*

Чреспищеводная эхокардиография проведена 423 больным с возвратной формой фибрилляции предсердий перед кардиоверсией с 1 января 2011 г. по 30 июня 2015 г. Анализ регистра этих больных показал, что за указанный период число пациентов, получающих показанную им антикоагулянтную терапию, увеличилось с 30 до 41%. Наиболее вероятной причиной этого является повышение компетентности практикующих врачей в вопросах лечения данной патологии.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, антикоагулянтная терапия.

## ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION IN REAL CLINICAL PRACTICE

E.S. Mazur, V.V. Mazur, A.V. Kovsar, E.A. Savinkova, Ju.A. Orlov

*Tver State Medical Academy*

Transesophageal echocardiography was performed to 423 patients with recurrent atrial fibrillation before cardioversion between January 1, 2011 and June 30, 2015. An analysis of their register showed the increase the number of patients receiving recommended anticoagulant therapy from 30 to 41% during this period. The most probable reason of this fact is the rise of medical competence in problem of atrial fibrillation therapy.

*Key words:* atrial fibrillation, antithrombotic therapy.

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – широко распространенная аритмия, клиническое значение которой определяется частотой и тяжестью связанных с ней осложнений, в первую очередь, кардиоэмболических инсультов. Такие инсульты, по сравнению с инсультами иной природы, в 2 раза чаще ведут к летальному исходу и в 1,5 раза увеличивают затраты на лечение [1]. Антикоагулянтная терапия (АКТ) является единственным эффективным средством профилактики кардиоэмболических инсультов у больных ФП [2].

Однако в ряде фармакоэпидемиологических исследований показано, что далеко не все больные ФП, нуждающиеся в АКТ, такую терапию получают. Так, по данным одномоментного поперечного ретроспективного исследования, проведенного в УКБ №1 Первого МГМУ им И.М. Сеченова, только 63,4% пациентов с постоянной формой ФП получают должную АКТ [3]. Среди госпитализированных больных с персистирующей формой ФП доля лиц, получающих адекватную АКТ, составляет 28,6% [4], а в амбулаторно-поликлинической практике – 4,2% [5].

В Тверской области доля больных персистирующей ФП, получающих показанную им постоянную АКТ, составляет 36,9% [6]. Эти данные были получены при анализе регистра чреспищеводных эхокардиографических исследований, проведенных больным персистирующей ФП перед восстановлением синусового ритма в 2011–2012 гг. С тех пор число обследованных больных увеличилось почти в три раза, что позволяет получить более точную оценку

частоты назначения постоянной АКТ нуждающимся в ней больным персистирующей ФП и проследить динамику этого показателя на протяжении последних 5 лет.

**Цель работы** – изучить частоту назначения постоянной АКТ нуждающимся в ней больным возвратной формой ФП в реальной клинической практике и динамику этого показателя в 2011–2015 гг.

### Материал и методы

Материалом для настоящего исследования послужил регистр больных ФП, которым перед восстановлением синусового ритма в период с 1 января 2011 г. по 30 июня 2015 г. в отделении ультразвуковой диагностики Областной клинической больницы Тверской области профессором кафедры госпитальной терапии, д. м. н. В.В. Мазур была проведена чреспищеводная эхокардиография. Регистр содержит данные о 491 пациенте, включая демографическую характеристику, характеристику аритмии, информацию о сопутствующей патологии, результаты чреспищеводного исследования и оценку АКТ.

Из анализа были исключены результаты 68 повторных исследований, которые проводились, если при первичном исследовании были выявлены противопоказания к восстановлению синусового ритма и пациент продолжил предкардиоверсионную АКТ. Кроме того, из анализа были исключены пациенты с впервые выявленной ФП. Оставшиеся 249 пациентов с возвратной (рецидивирующей) формой ФП были включены в исследование. При обработке исходных данных применялся частотный анализ с

оценкой статистической значимости различий по критерию  $\chi^2$ .

### Результаты

Как следует из представленных в таблице 1 данных, мужчин и женщин среди обследованных больных было примерно поровну, половина пациентов находилась в возрасте от 55 до 65 лет. Две трети пациентов имели сопутствующую артериальную гипертензию, одна треть – хроническую сердечную недостаточность. Ишемическая болезнь сердца, в частности, перенесенный инфаркт миокарда, встречались довольно редко, что можно связать с преобладанием среди обследованных пациентов лиц молодого и среднего возраста. Еще реже встречался перенесенный в прошлом инсульт, однако, следует заметить, что 27,6% таких больных были моложе 60 лет.

Таблица 1

#### Клинико-демографическая характеристика больных с возвратной формой персистирующей фибрилляции предсердий (n = 249)

Характеристики пациентов	Значение
Мужчины, n (%)	129 (51,8)
Средний возраст, лет	61 (55; 65)
Артериальная гипертензия, n (%)	168 (67,5)
Ишемическая болезнь сердца, n (%) в том числе инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	34 (13,7) 19 (7,6)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	42 (16,9)
Инсульт в анамнезе, n (%)	29 (11,6)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	87 (34,9)

Примечание. Данные представлены в виде Me (25%; 75%) или n (%).

Низкий риск кардиоэмболического инсульта (неклапанная ФП с индексом CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 0) имели менее 7% обследованных пациентов, остальные 232 пациента нуждались в постоянной АКТ (рис. 1). Однако такая терапия назначена лишь 86 из них, то есть в 37,1% случаев. При этом у подавляющего большинства больных, нуждающихся в постоянной АКТ, оценка риска кровотечения по шкале HAS-BLED не превышала 2 баллов, что позволяет считать АКТ практически безопасной (рис. 2). Чуть более 10% больных имели оценку в 3 или 4 балла, что требует тщательного контроля АКТ, но вовсе не служит противопоказанием к ее назначению.

Стоит обратить внимание на отсутствие связи между риском развития тромбоэмболических осложнений и частотой назначения постоянной АКТ (рис. 3). С одной стороны, АКТ получали свыше 40% больных, в ней не нуждавшихся, с другой стороны, такая терапия была назначена лишь 30% больных с индексом CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc более 2 баллов.

На протяжении последних 5 лет сохраняется тенденция к увеличению числа больных персисти-

рующей ФП, получающих абсолютно показанную им постоянную АКТ (рис. 4). Наиболее выраженный прирост числа пациентов отмечен в период с 2011-го

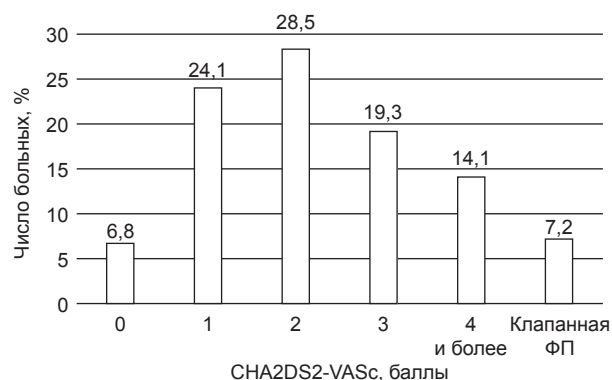


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от риска развития кардиоэмболического инсульта

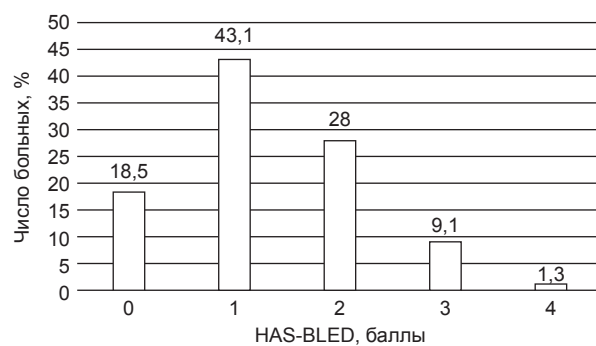


Рис. 2. Распределение больных, нуждающихся в АКТ, в зависимости от риска кровотечения

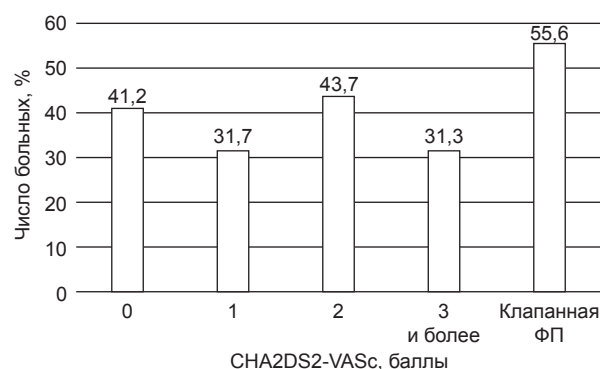


Рис. 3. Доля лиц, получающих постоянную АКТ, среди больных с различным риском тромбоэмболических осложнений

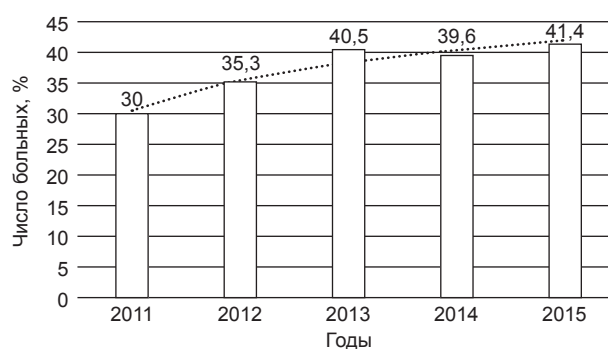


Рис. 4. Изменение доли больных персистирующей ФП, получающих постоянную АКТ, в 2011–2015 гг.

по 2013 г., после чего темп прироста резко замедлился. При этом частота назначения новых оральных антикоагулянтов (НОАК) для проведения постоянной АКТ в течение 2012–2014 гг. оставалась относительно стабильной, но в 2015 г. существенно увеличилась (рис. 5). Напротив, доля применения «Прадаксы»® среди НОАК на протяжении 2012–2014 гг. стабильно возрастала, но в 2015 г. снизилась. Однако 2015 г. представлен данными только за первые 6 месяцев, так что к концу года ситуация, возможно, изменится.

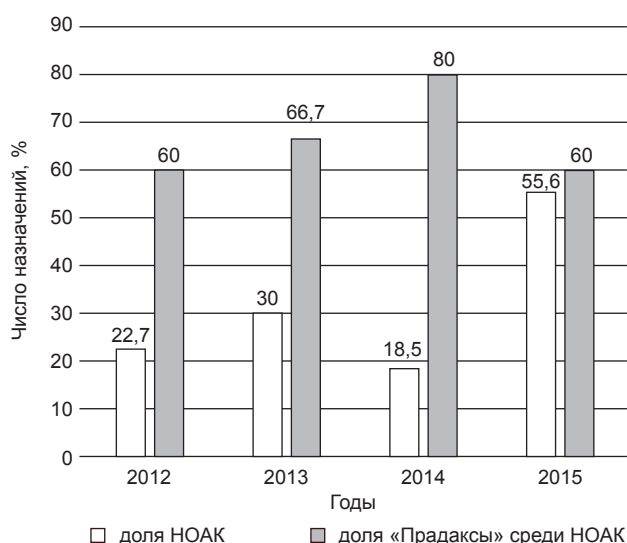


Рис. 5. Частота назначения НОАК и «Прадаксы»® в 2012–2015 гг.

### Обсуждение

Проведенное исследование показало, что за прошедшие 5 лет доля больных персистирующей ФП, получающих постоянную АКТ, увеличилась с 30 до 41,4%. Эти различия не достигают уровня статистической значимости, что делает актуальным обсуждение вопроса о том, являются ли они случайными или все же отражают реально существующее положение вещей?

Решение о назначении АКТ принимает врач, исходя, с одной стороны, из существующих у него представлений о ее пользе и опасности, а с другой, из реальных возможностей проведения такого лечения. До появления НОАК единственной группой препаратов для оральной АКТ были антагонисты витамина К, применение которых требует тщательного подбора дозы и регулярного контроля уровня международного нормализованного отношения (МНО). Невозможность контроля МНО служит самым частым противопоказанием.

В 2011 г. на отечественном фармацевтическом рынке появилась «Прадакса»® (дабигатрана этексилат), которая в феврале 2012 г. была разрешена к применению с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у больных ФП. «Прадакса»®, как и другие препараты из группы НОАК, назначается в фиксированной дозе и не требует лабораторного контроля уровня свертывания крови, что существенно упрощает проведение АКТ. Казалось бы, именно этим можно объяснить увеличение частоты назначе-

ния АКТ больным ФП, однако, как свидетельствуют представленные на рис. 5 данные, частота назначения НОАК в 2012–2014 гг. оставалась относительно стабильной и лишь в 2015 г. заметно увеличилась.

Таким образом, объяснить увеличение доли больных ФП, получающих плановую АКТ, более частым назначением НОАК не представляется возможным. Однако появление на фармацевтическом рынке НОАК сопровождалось интенсивной маркетинговой кампанией со стороны фирм-производителей, в частности, проведением многочисленных конференций, семинаров, «круглых столов», призванных донести информацию о НОАК до практикующих врачей. Только в рамках работы Тверского отделения Российского кардиологического общества было проведено 5 заседаний, посвященных лечению ФП, в частности, с использованием НОАК.

Безусловно, каждый производитель был заинтересован в том, чтобы показать преимущество своего препарата перед варфарином и другими НОАК, однако все производители делали акцент на необходимости проведения АКТ как таковой и показаниях к ее назначению у больных ФП. Можно полагать, что повышение уровня знаний практикующих врачей и привело к увеличению числа лиц, получающих АКТ.

Стабилизацию частоты назначения АКТ после 2013 г. можно объяснить тем, что контингент практикующих врачей, имевших желание и возможность получить новую информацию о лечении ФП, такую информацию уже получил и увеличение этого контингента прекратилось. Дальнейшее расширение «круга посвященных» возможно только при активной работе факультета дополнительного постдипломного образования, направленной на повышение компетентности практикующих врачей в вопросах лечения ФП. О необходимости такой работы свидетельствуют представленные на рис. 3 данные, согласно которым частота назначения АКТ больным ФП не зависит от риска развития тромбоэмболических осложнений. Трудно объяснить это чем-либо иным, кроме недостаточной компетентности достаточно большого числа практикующих врачей в вопросах лечения ФП.

### Заключение

Активная образовательная политика, направленная на повышение компетентности практикующих врачей в вопросах лечения ФП, способна увеличить частоту назначения таким больным АКТ, следствием чего может стать уменьшение числа тромбоэмболических осложнений, в частности, кардиоэмболических инсультов.

### Литература/References

1. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. 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. – № 31. – P. 2369–2429.
2. Hylek E.M., Go A.S., Chang Y. et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality

in atrial fibrillation // N Engl J Med. – 2003. – № 349. – P. 1019–1026.

3. Сулимов В.А., Напалков Д.А., Соколова А.А. и др. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11. – № 2. – С. 116–123.

*Sulimov V.A., Napalkov D.A., Sokolova A.A. i dr. Antikoagulantnaja terapija v real'noj klinicheskoj praktike: dannye retrospektivnogo odnomomentnogo issledovanija // Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii. – 2015. – Т. 11. – № 2. – С. 116–123.*

4. Грайфер И.В., Кувшинова Л.Е., Долотовская П.В. и др. Риск тромбоемболических осложнений и антиромботическая терапия у госпитализированных больных постоянной и рецидивирующей фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Т. 8. – № 5. – С. 675–680.

*Grajfer I.V., Kuvshinova L.E., Dolotovskaja P.V. i dr. Risk tromboembolicheskikh oslozhnenij i antitromboticheskaja terapija u hospitalizirovannyh bol'nyh postojannoju i recidivirujushhej fibrillaciej predserdij v real'noj klinicheskoj praktike // Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii. – 2012. – Т. 8. – № 5. – С. 675–680.*

5. Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С. и др. Диагностика, лечение, сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом

«фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным РЕГИСТРА КардиоВаскулярных Заболеваний РЕКВАЗА) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10. – № 4. – С. 366–377.

*Luk'janov M.M., Bojcov S.A., Jakushin S.S. i dr. Diagnostika, lechenie, serdechno-sosudistaja patologija i soputstvujushhie zabolevanija u bol'nyh s diagnozom «fibrillacija predserdij» v uslovijah real'noj ambulatorno-poliklinicheskoj praktiki (po dannym REGISTRA KardioVaskuljarnyh Zabolevanij REKVAZA) // Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii. – 2014. – Т. 10. – № 4. – С. 366–377.*

6. Мазур Е.С., Мазур В.В., Сайед К. и др. Как мы лечим фибрилляцию предсердий? // Верхневолжский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 4–7.

*Mazur E.S., Mazur V.V., Sajed K. i dr. Kak my lechim fibrillaciju predserdij? // Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. – 2014. – № 2. – С. 4–7.*

*Мазур Евгений Станиславович (контактное лицо) – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-903-695-90-92; e-mail: mazur-tver@mail.ru.*