

УДК: 616-085+615.273:616.12

І.М. ГОЙДАШ, М.М. ГЕЧКО, Б.Л. СВЕТЕЛСКИ

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії та сімейної медицини, Ужгород

КОНТРОЛЬ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ІЗ ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

У статті проведено стратифікацію ризиків розвитку інсульту та аналіз призначеної антикоагулянтної терапії у пацієнтів із фібриляцією передсердь. Обговорюється питання прийому непрямих антикоагулянтів як засобів профілактики тромбоемболічних ускладнень. Проведено оцінку контролю рівня міжнародного нормалізаційного співвідношення у пацієнтів із фібриляцією передсердь за постійного прийому варфарину.

Ключові слова: фібриляція передсердь, антикоагулянтна терапія, міжнародне нормалізаційне співвідношення

Вступ. Рівень серцево-судинної смертності в Україні, на жаль, залишається на критичному рівні та продовжує займати одне з провідних місць у Європі. У структурі смертності частка серцево-судинних захворювань (ССЗ) щороку зростає і за 2010 рік становить 65,5% [1, 3]. Фібриляція передсердь (ФП) – це найпоширеніший вид тривалої аритмії у Європі і уражає близько 6 мільйонів людей. У загальній популяції ФП визначається у 2,2% чоловіків і 1,7% жінок. Поширеність ФП зростає з віком: у віці 40-45 років вона зустрічається у 0,5% людей, 50-60 років – у 1%, 60-70 років – у 4% хворих, 70-80 років – у 9%, старше 80 років – у 14%. ФП у 2 рази підвищує ризик смерті від усіх захворювань та у 2,4 рази – від серцево-судинних ускладнень. Профілактика інсульту та інших тромбоемболічних ускладнень є одним із першочергових завдань лікування хворих із ФП. Середній ризик інсульту у хворих із постійною або персистуючою формою ФП становить 4,5% на рік. Пацієнти з ФП, які перенесли інсульт, характеризуються гіршими наслідками, більшою смертністю, захворюваністю та інвалідизацією, довшою тривалістю перебування у шпиталі і гіршим прогнозом виживання порівняно з пацієнтами з інсультом без ФП [2].

Згідно міжнародних та вітчизняних рекомендацій для попередження грізних тромбоемболічних ускладнень ФП та покращення прогнозу пацієнтів потрібно проводити антикоагулянтну терапію (варфарин, синкумар) або антитромботичну терапію (аспірин, клопідогрель). Призначення антикоагулянтної терапії повинна проводитися за чіткими показами згідно шкали ризику розвитку інсультів CHADS₂ (CHA₂DS₂) [2, 3]. Згідно з даними доказової медицини, при персистуючій та хронічній формах ФП рекомендується застосування антикоагулянтів непрямой дії (варфарину). У ході рандомізованого клінічного дослідження SPAF II, проведеного американськими вченими, встановлено, що при профілактиці ішемічного інсульту у хворих на ФП ефективність варфарину та аспірину була майже

однакова. Однак проведене в Європі дослідження EAF₇ продемонструвало вищу ефективність варфарину порівняно з аспірином у хворих на ФП при профілактиці повторних ішемічних інсультів. Згідно з рекомендаціями American College of Chest Physicians (ACCP, 2004), критеріями високого ризику тромбоемболічних ускладнень є раніше перенесений інсульт, транзиторна ішемічна атака або системна емболічна подія; вік більше 75 років; помірне або виражене зниження функції лівого шлуночка з серцевою недостатністю або без такої; гіпертензія або цукровий діабет. У пацієнтів віком 65–75 років без інших факторів ризику рівень ризику є середнім, віком менше 65 років без інших факторів ризику – низьким.

Із огляду на результати багатьох контрольованих досліджень з метою первинної або вторинної профілактики тромбоемболічних ускладнень хворим із ФП і високим рівнем ризику найбільш доцільно призначати антагоністи вітаміну К (варфарин) у дозі, яка дозволяє досягти цільового рівня міжнародного нормалізаційного співвідношення (МНС) у межах 2–3 (або відповідного показника протромбінового індексу 50–60%). За даними мета-аналізу адекватне застосування варфарину дозволяє зменшити ризик виникнення інсульту на 68%. Натомість пацієнтам з низьким рівнем ризику або з протипоказаннями до вживання варфарину (тромбоцитопенія, нещодавня травма або хірургічне втручання, алкоголізм тощо) показаний аспірин. Хоча аспірин є більш зручною та безпечною альтернативою пероральних антикоагулянтів у пацієнтів із помірним рівнем ризику, його ефективність щодо запобігання інсульту є меншою, ніж варфарину [3, 4].

При постійній формі ФП за допомогою череззривної ехокардіографії у 3-15% випадків діагностують тромби у лівому передсерді (ЛП), які за допомогою антикоагулянтів непрямой дії упродовж декількох тижнів зникають. Ризик розвитку інсульту у хворих із тромбом у ЛП становить близько 15% на рік, що свідчить про необхідність застосування антикоагулянтів. За

даними поодиноких досліджень, які з'явилися останнім часом, навіть при пароксизмальній, тим більше при персистоючій формі ФП, утворюються тромби в ЛП [6]. Тому при персистоючій та постійній формах ФП необхідно застосовувати варфарин. Однак, незважаючи на велику кількість контрольованих досліджень та значну увагу медичної громадськості до цієї проблеми, система впровадження узгоджених терапевтичних підходів у повсякденну клінічну практику не налагоджена. Для зменшення ризику тромбоемболічних ускладнень ФП необхідно використовувати реальні досягнення доказової медицини щодо профілактики інсульту, стандарти антикоагулянтної та антиагрегантної терапії, ширше застосовувати існуючі методи контролю її ефективності та безпечності.

Мета дослідження. Вивчити та оцінити призначену антикоагулянтну терапію, як засіб профілактики тромбоемболічних ускладнень, згідно шкали CHADS2 та рівень контролю у пацієнтів із фібриляцією передсердь.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети нами було проведено комплексне, динамічне клінічне та лабораторне обстеження 30 пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь. Критерії включення в дослідження: чоловіки та жінки, вік – старше 18 років; наявність задокументованої фібриляції передсердь на момент включення згідно даних електрокардіографії (ЕКГ). Критерії виключення із дослідження: в дослідження не включали хворих із декомпенсованими захворюваннями печінки, нирок, із серцевою недостатністю ФК III згідно NYHA, декомпенсованим цукровим діабетом, гострою серцевою недостатністю, період вагітності та лактації. Всім пацієнтам було проведено наступні методи дослідження: загальноклінічні обстеження, визначено індекс маси тіла, окружність талії, ЕКГ, контроль МНС проводився за загальноприйнятою методикою.

Результати досліджень та їх обговорення. Вік обстежуваних коливався від 52 до 78 років і в середньому становив $64,3 \pm 2,8$ років. Серед обстеженого контингенту переважали чоловіки (58,2%). Тривалість аритмії у даних пацієнтів була різною і складала від 2-х до 10 років, в середньому 5,4 років. Нами було встановлено, що оптимальну масу тіла (МТ) (індекс маси тіла 17,9-24,9) мали тільки 15% обстежених пацієнтів. Надлишкову МТ мали 40% обстежених, ожиріння I ступеню – 23%, ожиріння II ступеню – 15%, ожиріння III ступеню – 7% хворих. Абдомінальне ожиріння зустрічалось у 23% хворих. Всі пацієнти приймали хоча б один препарат для контролю частоти серцевих скорочень.

Згідно шкали ризиків виникнення інсульту CHADS2 усім обстеженим було показана антикоагулянтна терапія. Рівень балів за шкалою

CHADS2 коливалися від 2 до 4, і в середньому складав $2,7 \pm 0,75$.

Наступним кроком нашого дослідження було визначення класу антитромботичного препарату. Серед обстежених пацієнтів антитромботичну терапію отримувало 88% пацієнтів, з них непрямі антикоагулянти (варфарин) отримувало 19 (63%) пацієнтів. Інші отримували антиагреганти: ацетилсаліцилову кислоту або клопидогрель. Під час дослідження виявилось, що поряд із варфарином 5 пацієнтів (39%) приймали і антиагреганти. Ефективність антикоагулянтної терапії контролювали тільки 13 (68%) пацієнтів. Всі хворі, що отримували варфарин, приходили на контроль МНС хоча б один раз у 3 тижні, або навіть і частіше, для досягнення цільового рівня між 2,0-3,0. Тривалість контролю у пацієнтів була різною і складала від 10 до 22 місяців, в середньому – $15,4 \pm 3,2$.

Згідно рекомендацій Американського кардіологічного товариства для забезпечення антитромботичного ефекту значення МНС від 2,0 до 3,0 має зберігатися протягом 55-65% часу прийому ліків. За час спостереження виявилось, що цього рівню досягли 62% хворих, 23% пацієнтів зберігали його протягом 40-50% часу прийому, 8% обстежуваних – менше 40% часу, а один пацієнт взагалі виявився нечутливим до варфарину. Характеристика тривалості забезпечення цільового рівня МНС наведена на рис. 1.

Висновки. Профілактику антитромботичних ускладнень отримувало 88% обстежених пацієнтів із фібриляцією передсердь. Усім обстеженим пацієнтам згідно шкали ризику інсульту (CHADS2) рекомендовано було призначення непрямих антикоагулянтів. Серед нашого контингенту обстежених таку терапію було призначено 63% пацієнтів. У 48% пацієнтів, що отримували лікування варфарином, спостерігався недостатній рівень забезпечення тривалості цільового рівня МНС.

Перспективи подальших розробок. Тривалий прийом антикоагулянтів або антиагрегантів показаний не лише при постійній формі ФП, а й після відновлення синусового ритму серця у багатьох хворих із пароксизмальною і персистоючою формою ФП. Водночас передумовою успіху терапії варфарином та зменшення ймовірності її ускладнень є досягнення та ретельне підтримання цільових рівнів антикоагуляції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Денисюк В.І. Фібриляція передсердь: стандарти лікування та профілактики / В.І. Денисюк, О.В. Денисюк // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2008. — №5. — С. 4 — 8.
2. Жарінов О.Й. Варіанти перебігу і тактика ведення хворих із фібриляцією передсердь / О.Й. Жарінов // Медицина світу. — 2009. — Т. XXVI, Ч.1. — С. 49 — 58.
3. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь / Рекомендації Робочої групи з порушень серцевого ритму Асоціації кардіологів України. — Україна, 2005. — 47 с.
4. Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками Европейской инсультной организации (2008) // Практична ангиология. — 2008. — №5. — С.10-22.
5. Hart R.G. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation / R.G. Hart, L.A. Pearce, M.I. Aguilar // Ann Intern Med. — 2007. — Vol.147 — P.857 — 867.
6. Mant J. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial / J. Mant, F.D. Hobbs, K. Fletcher [at all.] // Lancet. — 2007. — Vol.370 — P.493 — 503.

Стаття надійшла до редакції

I.M.HOYDAS, M.M. GECHKO, B.L.SVETELSKY

Uzhhorod national university, faculty of postgraduate education, department of therapy and family medicine, Uzhhorod

CONTROL OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

In the article the risk stratification for stroke and analysis intended anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation was provided. The question of receiving indirect anticoagulants in preventing thromboembolic complications was open. The estimation of the level control of international normalization ratio (INR) in patients with atrial fibrillation receiving warfarin is permanent.

Key words: atrial fibrillation, anticoagulant therapy, international normalization ratio