

# Профілактика інсульта у пацієнтів з фібрілляцією предсердій

З ноября 2011 г. в Києві на базі Національної медичній академії послідипломного образування ім. П.Л. Шупика состоялся Науково-образовательний форум «Академія інсульта», посвящений Всеукраїнському дню борьби з інсультом в Україні та орієнтований на спеціалістів в області лікування, вторичної профілактики та реабілітації больних з інсультом.

Среди актуальных вопросов диагностики, лечения и профилактики инсультов, рассмотренных на конференции, особое внимание было уделено теме профилактики инсульта у пациентов с фибрillation предсердий (ФП).



В своем выступлении **Марина Трещинская**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии № 1 Национальной медицинской академии послесипломного образования им. П.Л. Шупика, отметила, что мерцательная аритмия, или ФП, характеризуется не только нарушением ритма сердечных сокращений, но и созданием условий для формирования тромба в узле левого предсердия. Такой тромб с током крови может переноситься в любой орган, и часто — в головной мозг. Поэтому ФП является одним из основных факторов развития инсульта, повышающим риск его возникновения в 5 раз. Каждый 5-й инсульт развивается на фоне ФП, что составляет 15% всех случаев инсульта, кроме того, удельный вес инсульта на фоне ФП с возрастом увеличивается.

У пациентов с ФП часто наблюдают другие состояния, которые сами по себе являются факторами риска развития инсульта — сердечную недостаточность (30%), заболевания коронарных артерий (20%), ожирение (25%), хроническую почечную недостаточность (10–15%), хроническую обструктивную болезнь легких (10–15%), сахарный диабет (20%).

Инсульт, развившийся на фоне ФП, чаще приводит к летальному исходу. Ишемический инсульт (ИИ), связанный с ФП, является потенциально фатальным (риск смерти в 2 раза выше по сравнению с другими подтипами ИИ), более инвалидизирующим, чаще повторным (в первые 2 нед), не поддается тромболизису (плотные тромбы), требует стационарного лечения.

Европейская организация инсульта (European Stroke Organisation — ESO)

рекомендует следующие стратегии ведения больных с ИИ и транзиторными ишемическими атаками (2008):

- пациентам в возрасте младше 65 лет с неклапанной ФП, при отсутствии сосудистых факторов риска может быть рекомендовано назначение ацетилсаліцилової кислоти;
- пациентам в возрасте 65–75 лет с неклапанной ФП, при отсутствии противопоказаний и сосудистых факторов риска рекомендовано назначение ацетилсаліцилової кислоти или перорального антикоагулянта (международное нормализованное отношение (МНО) — 2,0–3,0);
- пациентам в возрасте старше 75 лет или моложе с наличием неклапанной ФП и сосудистых факторов риска (высокое артериальное давление, дисфункция левого желудочка, сахарный диабет) при отсутствии противопоказаний рекомендовано назначение перорального антикоагулянта (МНО — 2,0–3,0);
- пациентам с ФП, которые по тем или иным причинам не могут принимать пероральный антикоагулянт, следует назначать ацетилсаліциловую кислоту.

Касательно вторичной профилактики ИИ, в рекомендациях указано:

- терапия пероральными антикоагулянтами (МНО — 2,0–3,0) рекомендована больным после перенесенного ИИ, связанного с ФП;
- применение пероральных антикоагулянтов не рекомендовано больным с частыми падениями, низкой приверженностью терапии, неконтролируемой эпилепсией и желудочно-кишечными кровотечениями;
- пожилой возраст не является противопоказанием для терапии пероральными антикоагулянтами.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца (American Heart Association — AHA) и Американской ассоциации инсульта (American Stroke Association — ASA) (2008), пациентам с инсультом, транзиторными ишемическими атаками и пароксизмальной ФП необходимо проводить пероральную антикоагулянтную терапию (целевое МНО — 2,5).

Пациентам, которые не могут принимать пероральные антикоагулянты, может быть назначена ацетилсаліцилова кислота. Комбинация ацетилсаліцилової кислоты и клопидогреля повышает риск развития кровотечения, и в связи с риском геморрагических осложнений не рекомендована в качестве альтернативы пероральным антикоагулянтам. Пациентам с ФП и высоким риском инсульта, которым необходим перерыв в терапии пероральными антикоагулянтами, показано назначение низкомолекулярных гепаринов.

Антикоагулянтная терапия дает максимальную возможность снизить риск развития инсульта у пациентов с ФП. Применение антикоагулянта варфарина (антагонист витамина K — АВК) снижает риск развития инсульта на 61–67%, в то время как прием ацетилсаліцилової кислоты — всего на 24%.

Недостатки АВК:

1. Узкое терапевтическое окно (МНО — 2–3) — необходим текущий контроль свертываемости крови и корригирование дозы препаратов. Выход за пределы терапевтического диапазона повышает риск возникновения инсульта и побочных явлений (МНО — <2 и >3).

2. Значительная межиндивидуальная и внутрииндивидуальная вариабельность в соотношении доза/эффект вследствие взаимодействия с пищей, лекарственными препаратами, непрогнозируемого фармакологического действия, наличия сочетанной патологии.

Нежелание врачей назначать АВК, особенно пациентам старшего возраста, связано с тем, что риск возникновения кровотечения превосходит потенциальные преимущества лечения и существует опасность внутричерепного кровотечения.

В связи с этим существовала необходимость поиска новых эффективных препаратов с меньшим количеством ограничений и лучшей безопасностью. Альтернативой терапии пациентов с ФП стал пероральный антикоагулянт Касарелто® (ривароксабан) — высокоселективный прямой ингибитор фактора Xa, который открыл новые перспективы в профилактике развития инсульта у па-

циентов с неклапанной ФП. Ривароксабан имеет ряд преимуществ по сравнению с варфарином:

- фиксированная простая дозировка;
- прогнозируемый эффект;
- низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами и продуктами;
- широкий терапевтический интервал;
- отсутствие необходимости рутинного мониторинга параметров свертывания крови, что позволяет сделать профилактику инсульта более эффективной и удобной.



**Олег Сычев**, доктор медицинских наук, профессор, президент Ассоциации кардиологов Украины и руководитель отдела нарушений ритма сердца Национального научного центра «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, отметил, что важность любого заболевания в медицине определяется двумя факторами: опасностью для жизни и распространенностью. По его словам, ФП является одним из самых распространенных нарушений ритма сердца, к основным осложнениям которого относят тромбоэмболии, тахикардиомиопатии и сердечно-сосудистую смерть.

В связи с актуальностью данной проблемы, 23 сентября 2011 г. в рамках XII Национального конгресса кардиологов прошла Генеральная ассамблея Ассоциации кардиологов Украины, на которой были приняты изменения к рекомендациям по ведению пациентов с ФП.

В этих рекомендациях указано, что назначение антикоагулянтов для предупреждения ИИ или системных эмболий при кардиоверсии должно быть обязательным независимо от метода восстановления синусового ритма (электрический или фармакологический).

В случае неотложной кардиоверсии при пароксизме ФП с симптомами нестабильной гемодинамики в результате стенокардии, инфаркта миокарда, шока, отека легких вводят низкомолекулярные гепарины.

Для оценки степени риска развития инсульта при ФП неклапанного генеза в 2006 г. в клиническую практику кардиологов и неврологов была введена диагностическая шкала CHADS<sub>2</sub>, включающая такие показатели, как сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст старше 75 лет, сахарный диабет и инсульт. В 2010 г. была предложена расширенная шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-

VASc, в которую были дополнительно включены заболевания сосудов, возраст 65–74 года и женский пол. Пользуясь данным алгоритмом, при отсутствии факторов риска или при наличии одного фактора небольшого риска пациенту может быть назначена ацетилсалициловая кислота.

Из препаратов ацетилсалициловой кислоты, представленных на рынке, только Аспирин Кардио имеет доказательную базу в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых катастроф. Также немаловажно, что Аспирин Кардио является единственным оригинальным препаратом ацетилсалициловой кислоты в кишечно-растворимой форме. Кишечно-растворимая оболочка создана для защиты желудка от раздражающего действия активного вещества таблетки, что, в свою очередь, приводит к снижению жалоб на изжогу (на 79%), а также к более низкой частоте возникновения кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта по сравнению с другими формами ацетилсалициловой кислоты — буферной и обычной. По данным метаанализа ATC (Antithrombotic Trialists' Collaboration) (2002), наиболее оптимальной суточной дозой ацетилсалициловой кислоты для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является 75–150 мг/сут. Именно эта доза обеспечивает оптимальный баланс между терапевтическим действием и возможными побочными реакциями.

Пациентам с ФП и наличием ≥2 баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc следует назначать пероральные антикоагулянты, и до недавних пор золотым стандартом терапии являлся варфарин, снижая риск развития инсульта в среднем на 62%.

Но существуют определенные трудности, связанные с применением варфарина, такие как лекарственное взаимодействие и взаимодействие с пищевыми продуктами, проблемы с мониторингом МНО и сложности поддержания МНО в пределах целевых значений, проблемы с достижением терапевтической дозировки, а также частые побочные реакции, наиболее распространенной из которых является кровотечение.

Возможность сохранения МНО в целевом диапазоне, безопасность и эффективность АВК зависит от фармакогенетических факторов, в частности полиморфизма гена цитохрома P450 (CYP2C9) и гена комплекса 1 эпоксид редуктазы витамина K (VKORC1). Данные генотипы оказывают влияние на потребность в дозе варфарина, в то время как полиморфизм CYP 2C9 ассоциируется с риском развития кровотечения. Систематическое генотипирование обычно не требуется, поскольку оно характеризуется низкой эффективностью затрат

пациентов с неклапанной ФП, однако затраты могут быть оправданными у пациентов с высоким риском кровотечений, начинающих лечение АВК.

Новые пероральные антикоагулянты оказывают влияние только на один фактор свертываемости крови и делятся на прямые ингибиторы тромбина и прямые ингибиторы фактора Xa.

Следует отметить, что ривароксабан — первый таблетированный прямой ингибитор фактора Xa, который имеет ряд преимуществ: применяется 1 раз в сутки, имеет высокую биодоступность и быстрое начало действия, прогнозируемую фармакокинетику и фармакодинамику, фиксированную дозу, низкий потенциал взаимодействия с лекарственными средствами и пищевыми продуктами, а также не требует проведения рутинного мониторинга и имеет большую доказательную базу — результаты исследования с участием более 65 тыс. пациентов.

Применение ривароксабана для профилактики развития инсульта у пациентов с ФП изучалось в многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании ROCKET AF, в котором участвовали 14 тыс. пациентов с ФП неклапанного генеза. Пациентов рандомизировали для приема фиксированной дозы ривароксабана (Ксарелто® 20 мг/сут или 15 мг/сут — для пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин) или в подобранной дозе варфарина.

Согласно результатам исследования, ривароксабан не уступал варфарину по предотвращению инсульта и системной эмболии при лечении пациентов с неклапанной ФП. По частоте тяжелых кровотечений статистически значимых различий между группами не отмечалось, хотя частота развития внутричерепных кровоизлияний и смертельных кровотечений была статистически значимо ниже в группе ривароксабана. Также ривароксабан обладает большей эффективностью, при его применении нет необходимости постоянного мониторинга.

В связи с этим внесены дополнения, принятые на XII Конгрессе кардиологов Украины в сентябре 2011 г. в существующие рекомендации по профилактике тромбоэмболий при ФП, согласно которым считается целесообразным применять ингибиторы фактора Xa с целью профилактики инсульта у всех больных с ФП при наличии хотя бы одного фактора риска. Их назначение особенно оправдано у пациентов, которые отказываются от показанной им терапии пероральными антикоагулянтами или у которых она невозможна.

□  
**Татьяна Харченко,**  
фото автора