



Снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности является стратегической целью отечественного здравоохранения. На аритмии сердца приходится немалая доля сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из наиболее распространенных нарушений ритма является фибрилляция предсердий, которая, увеличивая риск тромбообразования, нередко приводит к развитию мозгового инсульта. Об основных принципах и новых возможностях профилактики инсульта мы беседуем с д.м.н., профессором кафедры терапии и кардиологии, проректором по научной работе Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования Константином Викторовичем Протасовым.

# ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-КАРДИОЛОГА И ТЕРАПЕВТА

– Константин Викторович, насколько остро сейчас стоит проблема аритмий, в частности фибрилляции предсердий?

– Аритмии – довольно распространенные сердечно-сосудистые заболевания. Они являются причиной 10–15% смертей от всех болезней сердца. Фибрилляция предсердий (ФП), еще называемая мерцательной аритмией, представляет собой разновидность наджелудочковой тахикардии с хаотической электрической активностью предсердий и частотой импульсов 350–700 в минуту. Это наиболее распространенное нарушение ритма. Ее частота в общей популяции составляет 1–2%. Распространенность ФП увеличивается с возрастом и у людей старше 80 лет достигает 15%. О том, насколько часто мы встречаемся с данной патологией, красноречиво свидетельствует следующий факт: после 40 лет ФП развивается в течение оставшейся жизни у каждого четвертого. ФП утяжеляет течение и прогноз основного заболевания, приводя к развитию и прогрессированию хронической сердечной недостаточности, увеличению риска смерти примерно в 1,5–2 раза. Пожалуй, самым грозным осложнением ФП является кардиоэмболический мозговой инсульт.

– Как часто в результате фибрилляции предсердий развивается мозговой инсульт?

– Кардиоэмболический инсульт на фоне ФП встречается, к сожалению, нередко. Многое зависит от наличия дополнительных факторов риска развития инсульта. Если они отсутствуют, инсульт развивается менее чем у 1% пациентов в год. Если их несколько, то риск достигает 15% (!) ежегодно. Так или иначе, инсульт и другие системные эмболии при ФП встречаются в 4–5 раз чаще, чем у лиц с синусовым ритмом. Если же ФП возникла на фоне митрального стеноза, риск инсульта возрастает в 17 раз. При этом кардиоэмболические инсульты отличаются худшим прогнозом и более высокой смертностью.

– Можно ли предсказать инсульт у пациента с ФП?

– Не только можно, но и необходимо. Это должен сделать врач при обнаружении ФП и обязательно донести эту информацию пациенту. Современные подходы к стратификации риска инсульта и других системных эмболий при ФП предполагают использование шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Для этого следует выявить у больного ФП семь факторов риска системных эмболий. К ним относятся сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, пожилой (65–74 года) или старческий (≥75 лет) возраст, сахарный диабет, инсульт или другая системная эмболия в анамнезе, заболевание сосудов, связанное с атеросклерозом, женский пол. Как видно, выявить эти факторы несложно. Затем необходимо суммировать соответствующие им баллы. Чем больше балл, тем выше риск. Ценность этой шкалы заключается еще и в том, что по количеству баллов можно не только судить о риске инсульта, но и грамотно подобрать профилактическое антитромботическое лечение.

**– Существуют ли способы, позволяющие предотвратить или хотя бы снизить частоту этого осложнения?**

– Безусловно, существуют. Наиболее изученным и самым эффективным является медикаментозная профилактика инсульта, которая сводится к регулярному и длительному приему антитромботических лекарственных препаратов. Разработаны и методы хирургической профилактики, в частности изоляция от кровотока ушка левого предсердия как основного источника тромбов. Однако веских доказательств преимуществ хирургических методов над медикаментозной терапией на сегодняшний день нет.

**– Какие режимы антитромботической терапии применяют в настоящее время?**

– В настоящее время для профилактики тромбообразования применяют пероральные антикоагулянты, среди которых наиболее распространены антагонисты витамина К (варфарин), а также антитромбоцитарные препараты – ацетилсалициловая кислота и клопидогрел.

**– Эти группы препаратов равнозначны по эффективности? Какие из них применять предпочтительнее?**

– Нет, эффективность этих препаратов неодинакова. Ацетилсалициловая кислота обладает слабым антитромботическим эффектом у больных ФП при одинаковом с варфарином риске геморрагических осложнений. В последнее время показания к назначению ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела значительно сужены. Если в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2010 г. и ВНОК/ВНОА 2011 г. при наличии у пациента с ФП одного небольшого клинически значимого фактора риска клиницистам рекомендовалось выбирать между пероральными антикоагулянтами и ацетилсалициловой кислотой, то согласно обновленным рекомендациям Европейского общества кардиологов 2012 г. в этом случае рекомендовано преимущественное использование пероральных антикоагулянтов. Таким образом, большинству пациентов показан прием пероральных антикоагулянтов. К сожалению, как показали и наши исследования, врачи общей лечебной сети склонны чаще назначать ацетилсалициловую кислоту даже в тех случаях, когда имеются абсолютные показания к пероральным антикоагулянтам.

**– И все же, как врачу правильно осуществить выбор антитромботического средства?**

– Сначала необходимо определить риск по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Если у пациента набирается один и более баллов, то ему, как правило, показан прием пероральных антикоагулянтов. Если риск минимальный (0 баллов) или пациентка – женщина без других факторов риска, то лечение можно не назначать. Комбинация аспирина и клопидогрела рассматривается только при невозможности назначения или отказе пациента от приема перорального антикоагулянта.

**– Какие пероральные антикоагулянты в настоящее время используются для профилактики инсультов у больных ФП?**

– Традиционно использовался антагонист витамина К варфарин, за длительное время применения доказавший свою эффективность. Однако в настоящее время в арсенале клиницистов появились новые препараты этой группы – прямой ингибитор тромбина дабигатрана этексилат и ингибиторы Ха-фактора свертывания (ривароксабан, аписабан и др.). Их эффективность была как минимум не хуже, чем у варфарина. При этом новые антикоагулянты имеют лучший профиль безопасности, прежде всего по количеству внутримозговых кровоизлияний. Таким образом, впервые за многие десятилетия появилась реальная альтернатива варфарину.

**■ Аритмии — довольно распространенные сердечно-сосудистые заболевания. Они являются причиной 10–15% смертей от всех болезней сердца**

**– При назначении ацетилсалициловой кислоты врачу приходится делать выбор – является ли польза от ее применения выше риска развития геморрагических осложнений? Как в этом отношении обстоит дело с пероральными антикоагулянтами?**

– К сожалению, приходится признать, что пероральные антикоагулянты также не лишены этого эффекта. Например, риск развития тяжелых кровотечений при приеме варфарина составляет 1,0–3,4% в год. Однако следует отметить, что практикующие врачи склонны преувеличивать риск геморрагий. Это может служить причиной необоснованной отмены препарата или отказа от его назначения. Поэтому перед тем, как назначить лечение, врач должен воспользоваться еще одной шкалой – шкалой риска кровотечений HASBLED. Три и более баллов по шкале указывают на высокий риск кровотечений. Это следует учитывать при подборе лечения.

**– Что такое международное нормализованное отношение (МНО) и для чего нужно его мониторирование?**

– Это один из методов стандартизации протромбинового теста. Если последний представлять в виде секунд свертывания или протромбинового индекса (что до сих пор часто встречается в российских учреждениях здравоохранения), результаты могут сильно варьировать в зависимости от используемого реактива тромбопластина. МНО рассчитывается по определенной формуле, что позволяет нивелировать различия в активности тромбопластина. В норме у здорового человека значение МНО близко к единице. При лечении варфарином контроль МНО обязателен как на этапе подбора дозы, так и на протяжении всего времени приема (в среднем один раз в один-два месяца). При ФП МНО должно быть в пределах 2–3. К сожалению, необходимость регулярного

контроля МНО является одним из препятствий к использованию варфарина во всех случаях, когда это необходимо.

**– МНО нужно определять при любых вариантах антитромботической терапии?**

– Для новых пероральных антикоагулянтов, в частности для дабигатрана этексилата, такой необходимости нет. Это существенно повышает удобство использования этого препарата. Кроме того, для этого препарата отмечается относительно высокая безопасность и эффективность.

**– В чем же заключаются другие преимущества этого препарата?**

– Дабигатрана этексилат был первым из новых антикоагулянтов, который получил одобрение к использованию, в т. ч. в России. На сегодняшний день накоплен, пожалуй, самый большой опыт использования этого препарата. Клиническая эффективность дабигатрана изучалась в исследовании RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran, 2009), в котором препарат сравнивали с варфарином по влиянию на частоту ишемического инсульта и артериальных тромбоемболий у больных неклапанной ФП. Это было первое успешно завершившееся испытание новых пероральных антикоагулянтов. В исследование было включено 18 113 пациентов с ФП. Сопоставляли эффективность двух доз дабигатрана этексилата (110 и 150 мг 2 раза в сутки) с варфарином. Дабигатрана этексилат в дозе 150 мг 2 раза в сутки оказался на 35% эффективнее варфарина по снижению частоты тромбоемболических осложнений. При этом в группе дабигатрана 150 мг, по сравнению с группой варфарина, достоверно реже регистрировались случаи ишемического инсульта. По частоте больших кровотечений группы существенно не различались: 3,1% в группе дабигатрана 150 мг и 3,4% в группе варфарина.

Дабигатрана этексилат в дозе 110 мг 2 раза/сут. оказался сравним по эффективности с варфарином. При этом большие кровотечения в группе дабигатрана 110 мг встречались статистически значимо реже (на 20%), чем в группе варфарина – 2,7 и 3,4% в год.

Частота возникновения геморрагического инсульта – наиболее тяжелого геморрагического осложнения – в обеих группах дабигатрана оказалась существенно ниже, чем у больных, получавших варфарин (в группе дабигатрана 150 мг 2 раза в сутки – на 74% и в группе дабигатрана 110 мг 2 раза в сутки – на 69%). Общая смертность не различалась, однако сердечно-сосудистая смертность в группе дабигатрана 150 мг оказалась достоверно меньшей, чем у больных, получавших варфарин. Вместе с тем в группе дабигатрана 150 мг отмечено большее число крупных желудочно-кишечных кровотечений. В обеих группах дабигатрана, по сравнению с варфарином, статистически недостоверно чаще диагностировали инфаркт миокарда.

Итак, дабигатрана этексилат (Прадакса®), по результатам исследования RE-LY, первый из новых пероральных антикоа-

гулянтов продемонстрировал не меньшую, а в дозе 150 мг 2 раза в сутки – лучшую, по сравнению с варфарином, эффективность по снижению риска инсульта.

Следует также подчеркнуть, что эффективность и безопасность дабигатрана этексилата были доказаны в особых клинических ситуациях. На сегодняшний день препарат можно использовать для профилактики системных тромбоемболий у больных ФП при подготовке к плановой кардиоверсии, а также после перенесенного острого коронарного синдрома в составе двойной и тройной терапии вместе с антитромбоцитарными препаратами. Недавно в России зарегистрировано еще одно показание к применению дабигатрана этексилата – лечение и вторичная профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоемболии легочной артерии.

**■ Частота возникновения геморрагического инсульта при приеме дабигатрана оказалась существенно ниже, чем у больных, получавших варфарин**

**– Какие существуют еще нерешенные проблемы профилактики инсульта при ФП?**

– Как я уже говорил выше, одной из основных проблем профилактики кардиоэмболического инсульта является использование неоптимальных режимов антитромботической терапии. Аспирин малоэффективен, хотя и необоснованно часто назначается. Варфарин эффективен, но требует подбора дозы, постоянного контроля МНО. Проблемой практического применения варфарина является взаимодействие с целым рядом лекарственных препаратов и продуктов питания, что приводит к значительным колебаниям МНО на уже подобранной дозе. Именно поэтому у российских пациентов, получавших варфарин, в среднем лишь около 50% времени наблюдения МНО находится в пределах целевых значений. Однако хорошо известно, что профилактика инсульта с помощью варфарина эффективна и имеет смысл только при достаточно длительном времени пребывания МНО в терапевтическом диапазоне 2–3 (не менее 70%). Объективные трудности и низкая приверженность пациентов к лечению порождают врачебную инертность в отношении пероральных антикоагулянтов, которая заключается в отсутствии у врачей мотивации к их назначению, во-первых, из-за необходимости пожизненного тщательного наблюдения за пациентом, во-вторых, из-за боязни развития геморрагических осложнений. Использование новых пероральных антикоагулянтов во многом поможет решить эти проблемы и тем самым увеличит эффективность профилактического антитромботического лечения.

**– Складывается впечатление о новых пероральных антикоагулянтах как о неких «идеальных» препаратах, лишенных недостатков. Так ли это? На что должен обращать внимание врач, назначая дабигатрана этексилат?**

– Вы правы. Не бывает идеальных препаратов. При приеме новых пероральных антикоагулянтов также возможны геморрагические осложнения. Их риск возрастает у пожилых и при почечной недостаточности. Поэтому перед назначением препарата нужно обязательно рассчитать клиренс креатинина. Если он менее 30 мл/мин, то дабигатрана этексилат противопоказан. Если клиренс креатинина от 30 до 50 мл/мин, то следует назначить дабигатран в меньшей дозе – 110 мг два раза в сутки. Ежегодно, а если имеется почечная дисфункция или в старческом возрасте, то два раза в год, необходимо оценивать функцию почек, печени и определять гемоглобин.

**– Новые лекарственные средства, как правило, бывают значительно дороже своих «традиционных аналогов». Как в этом отношении обстоит дело среди пероральных антикоагулянтов?**

– Разница в прямых затратах на лечение, безусловно, существует. Не вдаваясь в интервью в сложные фармакоэкономические выкладки, скажу лишь, что затраты на лечение дабигатрана этексилатом действительно выше, чем на терапию варфарином. Однако если учитывать затраты не только на антитромботическую терапию, но и на лечение осложнений фибрилляции предсердий (инсульта), то совокупные затраты в расчете на одного больного будут ниже при использовании дабигатрана этексилата, чем варфарина. Этот фактор достаточно важен, поскольку многие врачи расценивают более высокую стоимость терапии как существенное

препятствие для широкого внедрения новых пероральных антикоагулянтов в практику, несмотря на их преимущества и рекомендации европейских и российских экспертов.

**– В заключение нашего интервью хотелось бы задать Вам еще один вопрос: на что нужно обратить внимание врачам терапевтического профиля, чтобы повысить эффективность проводимой ими антитромботической терапии?**

– Врачам терапевтического профиля нужно уделить большее внимание нескольким аспектам. Во-первых, это стратификация рисков развития инсульта и геморрагических осложнений по шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и HASBLED. Во-вторых, это подбор правильной тактики лечения. Очень важен учет старческого возраста в качестве значимого фактора риска системных эмболий. Необходимо преодоление инертности врачей в назначении пероральных антикоагулянтов – отказ от применения ацетилсалициловой кислоты в случаях, когда терапия пероральными антикоагулянтами более эффективна. Следует иметь в виду, что новые пероральные антикоагулянты – это не просто более удобные и безопасные в использовании препараты по сравнению с варфарином. Появились весомые доказательства их не меньшей, а по ряду позиций лучшей эффективности в профилактике инсульта больших ФП.



Беседовал Дьяков Илья



**РЕПРЕНТ**

УСЛУГИ ПО АРЕНДЕ  
МЕДИЦИНСКИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ

Компания «РепРент» предоставляет весь спектр услуг по аренде медицинских представителей, проведению независимого аудита, а также по выводу продуктов на рынки России.



ГРУППА КОМПАНИЙ «РЕМЕДИУМ»

**ПЛАНИРОВАТЬ СТРАТЕГИЧЕСКИ  
УПРАВЛЯТЬ ЭФФЕКТИВНО**

105082,  
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425  
факс: 8 495 780 3436  
info@reprent.ru

www.remedium.ru