



Лаборатория
клинических проблем
атеротромбоза,
Российский
кардиологический НИИ,
Москва

Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией (К выходу Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии 2010 г.)

К. м. н. Е.С. Кропачева

Ишемический инсульт (ИИ) представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему, так как часто приводит к смерти или стойкой инвалидизации больных [1]. Результаты крупных проспективных исследований, проведенных в 1980-90-х годах, показали, что назначение Варфарина способствует снижению риска тромбоэмболических осложнений на 61%, в то время как назначение аспирина – только на 22% [2–6].

Несмотря на то, что введенная система стратификации больных МА по степени риска тромбоэмболий (ТЭ) введена с 2001 года, по-прежнему в рутинной клинической практике риск инсульта и системных эмболий у больных МА часто недооценивается. В Америке Варфарин получают только половина стационарных и треть амбулаторных больных, нуждающихся в нем.

В 2001 году была предложена шкала CHADS₂ (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke), позволяющая спрогнозировать риск инсульта у каждого конкретного больного [7]. Такие факторы, как хроническая сердечная недостаточность (ХСН), артериальная гипертензия (АГ), возраст + 75 лет и сахарный

диабет, оцениваются в 1 балл, а ИИ/транзиторная ишемическая атака (ТИА) или системные эмболии в анамнезе – в 2 балла (табл. 1).

Частота инсультов увеличивается пропорционально возрастанию количества баллов по шкале CHADS₂. Низким и средним риском тромбоэмболических осложнений обладают пациенты, имеющие 0 и 1 балл по шкале CHADS₂ соответственно. Больным низкого риска показана терапия аспирином, для больного среднего риска возможен выбор между Варфарином и аспирином. Больные, получившие 2 и более баллов по шкале CHADS₂, имеют абсолютные показания к терапии варфарином.

Шкала CHADS₂ имеет два несомненных преимущества – простоту и удобство использования в реальной клинической практике. Однако накопление новых данных в течение последних лет позволило определить некоторые ограничения. Действительно ли «низкий риск» отражает реально низкий риск? И не служит ли трактовка формулировки «или варфарин или аспирин» в отношении больных среднего риска в реальной клинике поводом не назначения варфарина в группе пациентов среднего риска?

Мерцательная аритмия (МА) – самое частое из нарушений ритма сердца, регистрируется у 1–2% лиц в популяции. Тромбоэмболические осложнения (ТЭ) являются основной причиной госпитализации и смертности у больных МА.

В 2009 году группой исследователей из Бирмингема под руководством Lip [8] была предложена новая система стратификации больных, названная ими CHA₂DS₂-VASc, которая вошла в Рекомендации Европейского общества кардиологов, изданные в 2010 году.

Общие положения Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии

Антитромботическая терапия рекомендована всем больным МА, кроме больных низкого риска (идиопатическая МА, возраст < 65 лет) или при наличии противопоказаний. Выбор антитромботической терапии должен основываться на соотношении риска тромбоэмболических осложнений и риска кровотечений [9].

Таблица 1. Стратификация риска тромбэмболических осложнений у больных мерцательной аритмией по шкале CHADS2

CHADS2		Количество баллов
Инсульт/транзиторная ишемическая атака или системные эмболии в анамнезе		2
Хроническая сердечная недостаточность		1
Артериальная гипертензия		1
Возраст \geq 75 лет		1
Сахарный диабет		1
CHADS2	Число пациентов (n = 1733)	Связанная частота инсультов, %/год
0	120	1,9 (1,2–3,0)
1	463	2,8 (2,0–3,8)
2	523	4,0 (3,1–5,1)
3	337	5,9 (4,6–7,3)
4	220	8,5 (6,3–11,1)
5	65	12,5 (8,2–17,5)
6	5	18,2 (10,5–27,4)

Таблица 2. Стратификация риска ишемического инсульта и системных эмболий у больных МА без поражения клапанов сердца по шкале CHA₂DS₂-VASc

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Фактор риска	Балл
Congestive heart failure/left ventricular dysfunction	Хроническая сердечная недостаточность/ дисфункция левого желудочка	1
Hypertension	Артериальная гипертензия	1
Age \geq 75	Возраст \geq 75 лет	2
Diabetes mellitus	Сахарный диабет	1
Stroke/TIA/TE	Инсульт/ТИА/системные эмболии	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque)	Сосудистые заболевания (предшествующий инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий или атеросклероз аорты)	1
Age 65–74	Возраст 65–74 лет	1
Sex category (ie female gender)	Женский пол	1

Таблица 3. Стратификация риска геморрагических осложнений у больных, принимающих АВК

HAS-BLED*	Фактор риска	Балл
Hypertension	Артериальная гипертензия (АД \geq 160 мм рт. ст.)	1
Abnormal renal and liver function (1 point each)	Нарушение функции печени (хроническое заболевание печени или уровень билирубина $>$ 2 ВГН*, уровень АСТ/АЛТ $>$ 3 ВГН)	1
	Нарушение функции почек (креатинин крови \geq 200 ммоль/л)	1
Stroke	Инсульт	1
Bleeding	Кровотечение в анамнезе, анемия	1
Labile INRs	Нестабильное МНО, повышение МНО или время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне $<$ 60%	1
Elderly (age \geq 65 years)	Возраст старше 65 лет	1
Drugs or alcohol (1 point each)	Лекарственные взаимодействия (антиромбоцитарные препараты, глюкокортикостероиды), алкоголь	1
Максимум 9 баллов		

* ВГН – верхняя граница нормы.

Обновленные Рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии 2010 года оставили шкалу CHADS2 как начальную оценку риска инсульта, ввели новую шкалу для более дельного расчета риска тромбэмболий. По шкале CHA₂DS₂-VASc факторы разделяются на «большие» и «клинически-связанные небольшие». К «большим» относят предшествующие ИИ/ТИА/системные эмболии и возраст + 75 лет, а к «клинически-связанным небольшим» – ХСН или бессимптомное снижение ФВ ЛЖ \leq 40%, артериальная гипертензия, сахарный диабет, возраст 65–74 года, женский пол и сосудистые заболевания (ИМ, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты). Принципиальными изменениями являются оценка женского пола как фактора риска сосудистых заболеваний и разделение возраста на две градации (табл. 2). Шкала CHADS2 рекомендована для начального определения риска ТЭ у больных МА. Больным, имеющим по шкале CHADS2 + 2 баллов, показана длительная терапия АВК под контролем МНО 2,0–3,0, если нет противопоказаний. Для более детального и обстоятельного расчета риска (у больных, имеющих 0–1 балл по CHADS2), рекомендовано оценить наличие «больших» и «клинически-связанных небольших» факторов риска. Больные, имеющие 1 «большой» или + 2 «клинически-связанных небольших» фактора риска имеют высокий риск ТЭ и им рекомендована терапия АВК в случае отсутствия противопоказаний. Больные, имеющие 1 «клинически-связанный небольшой» фактор риска, имеют средний риск ТЭ и им рекомендована терапия или АВК или аспирином 75–325 мг/сут. Больным, не имеющим факторов риска или имеющим низкий риск (пациенты $<$ 65 лет с идиопатической формой МА) возможно назначение аспирина 75–325 мг или не назначение никакой антиромботической терапии.

ВАРФАРИН НИКОМЕД



ВАРФАРИН НИКОМЕД – лечение и профилактика тромбозов и эмболии

- Вторичная профилактика тромбоза и тромбоемболии при мерцании предсердий, после инфаркта миокарда
- Повторный инфаркт миокарда
- Острый венозный тромбоз и эмболия лёгочной артерии
- Повторная эмболия лёгочной артерии
- Послеоперационный тромбоз
- В качестве дополнительного мероприятия при проведении хирургического или медикаментозного (тромболитического) лечения тромбоза, а также при электрической кардиоверсии мерцания предсердий
- Рецидивирующий венозный тромбоз
- Наличие протезов сердечных клапанов или протезов кровеносных сосудов (возможна комбинация с ацетилсалициловой кислотой)
- Тромбоз периферических, коронарных и мозговых артерий



NYCOMED

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентз»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 33, стр. 4, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625.
www.nycomed.ru, www.warfarin.ru. Варфарин Никомед: рег. уд. П №013469/01 от 25.12.2007.
Подробная информация в инструкции по медицинскому применению. Информация для специалистов здравоохранения.

Таблица 4. Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам или после острого коронарного синдрома

Риск кровотечений	Клиническая ситуация	Тип стента	Рекомендации
Низкий – средний (0–2 балла по шкале HAS-BLED)	Плановое ЧКВ	Голометаллический	1 месяц: тройная терапия варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ аспирин + 100 мг ≥ клопидогрель 75 мг/сут; до 12 месяцев: комбинация варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ клопидогрель 75 мг/сут* (или аспирин 100 мг/сут); неопределенно долго: варфарин под контролем МНО 2,0–3,0
		С лекарственным покрытием	До 3 месяцев (сиролимус-покрытые) и до 6 месяцев (паклитаксель-покрытые): тройная терапия варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ аспирин + 100 мг ≥ клопидогрель 75 мг/сут; до 12-ти месяцев: комбинация варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ клопидогрель 75 мг/сут* (или аспирин 100 мг/сут); неопределенно долго: варфарин под контролем МНО 2,0–3,0
	ОКС	Голометаллический* с лекарственным покрытием	До 6 месяцев: тройная терапия варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ аспирин + 100 мг ≥ клопидогрель 75 мг/сут; до 12 месяцев: комбинация варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ клопидогрель 75 мг/сут* (или аспирин 100 мг/сут); неопределенно долго: варфарин под контролем МНО 2,0–3,0
Высокий (+ 3 баллов по шкале HAS-BLED)	Плановое ЧКВ	Голометаллический#	От 2 до 4 недель: тройная терапия варфарин (МНО 2,0–2,5) ≥ аспирин + 100 мг ≥ клопидогрель 75 мг/сут; неопределенно долго: варфарин под контролем МНО 2,0–3,0
		ОКС	Голометаллический#

* Комбинация варфарина (МНО 2,0–3,0) + аспирин 100 мг (при необходимости + ингибиторы протонного насоса) может быть альтернативой.

Необходимо избегать стентов с лекарственным покрытием. Если стент с лекарственным покрытием является единственно возможным, необходимо продолжать трехкомпонентную терапию на срок 3–6 месяцев

Комбинация аспирина 75–100 мг и клопидогреля 75 мг/сут может быть назначена больным, которые имеют низкий риск кровотечений, отказавшимся принимать АВК или имеющим очевидные противопоказания к их приему (невозможность контроля МНО).

Для больного с МА с клиникой острого инсульта или ТИА для исключения геморрагического характера инсульта должна быть проведена томография (компьютерная или магнитно-резонансная). В случае исключения геморрагического инсульта АВК могут быть начаты приблизительно через 2 недели после острого инсульта и так скоро, как возможно в случае острой транзиторной ишемической атаки. В случае большого инфаркта мозга, назначение АВК может быть отложено в связи с высоким риском геморрагической трансформации.

После перенесенного ИИ или эпизода системных эмболий может быть рассмотрен вопрос о повышении целевого диапазона МНО до 3,0–3,5 или добавлении антиагрегантов.

Оценка риска геморрагических осложнений на фоне антитромботической терапии у больных мерцательной аритмией

Необходимо оценивать риск кровотечений у всех больных перед назначением антитромботической терапии, принимая во внимание сопоставимый риск аспирина и АВК, особенно у пожилых больных. Шкала HAS-BLED позволяет рассчитать риск кровотечения у больного. При наличии высокого риска (+ 3 баллов) требуется регулярное наблюдение на фоне терапии АВК или аспирином (табл. 3).

В случае выполнения хирургического или диагностического инвазивного вмешательства у больного, имеющего высокий

риск ТЭ или искусственные клапаны сердца, на время отмены АВК необходимо назначение гепаринотерапии. В случае выполнения хирургического или диагностического инвазивного вмешательства у больного, не имеющего высокого риска ТЭ или искусственных клапанов сердца, возможна временная отмена АВК (до 48 ч), не требующая назначения гепаринотерапии.

Антикоагулянтная терапия у больных мерцательной аритмией, подвергаемых кардиоверсии

Всем пациентам с пароксизмом МА длительностью 48 ч и более (или когда невозможно установить длительность пароксизма) показана терапия АВК с поддержанием МНО 2,0–3,0 в течение 3 недель до и 4 недель после кардиоверсии, независимо от способа восстановления синусового ритма (электрическая или фармакологическая) [9].



При проведении срочной кардиоверсии в случае нестабильной гемодинамики показана терапия гепарином (нефракционированным или гепарином с низким молекулярным весом). В случае если пароксизм МА длился 48 ч и более или когда невозможно установить длительность пароксизма, после экстренной кардиоверсии показана терапия АВК в течение 4 недель.

При проведении кардиоверсии больным с высоким риском ТЭ даже в случае длительности пароксизма менее 48 ч показана гепаринотерапия, в дальнейшем АВК.

Если длительность пароксизма не превышает 48 ч у больного, не имеющего факторов риска ТЭ, возможно проведение кардиоверсии после введения гепарина без последующего назначения варфарина.

Проведение чреспищеводной ЭхоКГ является альтернативой длительной антикоагулянтной терапии до кардиоверсии. В случае исключения тромбов в левом предсердии и его ушке можно проводить кардиоверсию после назначения гепаринотерапии. В дальнейшем показано назначение АВК на срок как минимум 4 недели.

Если при чреспищеводной ЭхоКГ выявляется тромбоз ушка или полости левого предсердия, показана терапия варфарином в течение 3 недель. В случае отсутствия тромбов при контрольной чреспищеводной ЭхоКГ возможно проведение кардиоверсии по общим принципам. В случае сохранения тромбоза больному показана терапия АВК неопределенно долго.

Больным, имеющим факторы риска инсульта или высокую вероятность рецидива МА, показана терапия АВК неопределенно долго независимо от удержания синусового ритма непосредственно после кардиоверсии.

Подходы к антикоагулянтной терапии при кардиоверсии, проводимой в связи с трепетанием предсердий, аналогичны подходам, применяемым при мерцательной аритмии.

Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам или после острого коронарного синдрома

После проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) больным с ИБС в соответствии с существующими рекомендациями показана длительная двухкомпонентная антитромботическая терапия аспирином и клопидогрелем [10]. Преждевременное прекращение приема тиенопиридинов сопряжено с 10-кратным увеличением риска тромбоза стента.

При этом назначение терапии аспирином или комбинации аспирина и клопидогреля для больных МА с высоким риском тромбоемболических осложнений не является адекватной профилактикой инсульта и системных эмболий. В случае развития острого коронарного синдрома (ОКС) или проведения ЧКВ больному, принимающему варфарин, необходимо назначение трехкомпонентной терапии (варфарин, аспирин, клопидогрель). Однако такая трехкомпонентная терапия сопряжена с повышением риска геморрагических осложнений. Для того чтобы уменьшить риск кровотечений у больных МА при проведении ЧКВ, следует избегать имплантации стентов с лекарственным покрытием, за исключением клинических или анатомических показаний (продолженный стеноз, малый диаметр сосуда, сахарный диабет).

Больному, нуждающемуся в приеме АВК, после ЧКВ показана трехкомпонентная терапия (варфарин под контролем МНО $2,0-2,5 \geq$ аспирин + 100 мг \geq клопидогрель 75 мг/сут)

на срок 1 месяц после имплантации голометаллического стента и на срок 3 и 6 месяцев после имплантации сиролimus-покрытого и пакситаксель-покрытого стента соответственно (табл. 4).

После перенесенного ОКС (вне зависимости от того, выполнялось ЧКВ или нет) больному показана трехкомпонентная терапия (варфарин под контролем МНО $2,0-2,5 \geq$ аспирин + 100 мг \geq клопидогрель 75 мг/сут) сроком на 3–6 месяцев или дольше в случае низкого риска кровотечений. В дальнейшем показана терапия варфарином (МНО $2,0-2,5$) в сочетании с клопидогрелем 75 мг/сут (или аспирином 100 мг/сут).

Учитывая высокий риск ulcerогенного действия и риск желудочно-кишечного кровотечения на фоне трехкомпонентной терапии, необходимо назначать гастропротекторы (ингибиторы протонного насоса или H₂-блокаторы).

В случае выполнения ЧКВ больным МА со средним/высоким риском тромбоемболий предпочтительна тактика непрерывания антикоагулянтной терапии в случае использования радиального доступа.

Заключение

Несмотря на появление новых антитромботических препаратов, варфарин по-прежнему остается основным лекарством в рутинной клинической практике, предотвращающим фатальные и инвалидизирующие тромбоемболические осложнения у больных мерцательной аритмией. Потребность в регулярном лабораторном контроле и риск геморрагических осложнений являются основными причинами, по которым врачи не назначают антагонисты витамина К больным при наличии абсолютных показаний. Совершенствование системы стратификации риска, систематизация и обновление рекомендаций позволяет повысить эффективность и безопасность терапии варфарином. ☺



К. м. н. Е. С. Кропачева

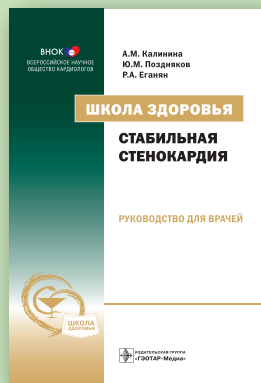
Антитромботическая терапия у больных мерцательной аритмией (К выходу Рекомендаций Европейского общества кардиологов по лечению мерцательной аритмии 2010 г.)

1. Hylek E.M., Yuchiao Chang, Nancy G. et al. Effect of Intensity of Oral Anticoagulation on Stroke Severity and Mortality in Atrial Fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1019–1026.
2. Gullov A.L., Koefoed B.G., Petersen P. et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination versus adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 1513–1521.
3. Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J. et al. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet.* 1989; 1: 175–179.
4. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation and transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet.* 1993; 342: 1255–1262.
5. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *NEJM.* 1990; 323: 1505–1511.
6. Ezekowitz M.D., Bridgers S.L., Javes K.E. et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *NEJM.* 1992; 327: 1406–1413.
7. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *European Heart J.* 2001; 22: 1852–1923.
8. Lip G.Y.H., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *CHEST.* 2010; 137: 263–272.
9. Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. The task force for the management of patients with atrial fibrillation of European Society of Cardiology.
10. ACC/AHA/ESC The primary and secondary prevention of coronary artery disease. *JACC.* 2006; 48: 854–906.

В библиотеку специалиста

Комплект изданий «Школа здоровья. Стабильная стенокардия» включает: пособие для врачей, проводящих Школу здоровья для больных стабильной стенокардией, с приложением на компакт-диске; материалы для пациентов.

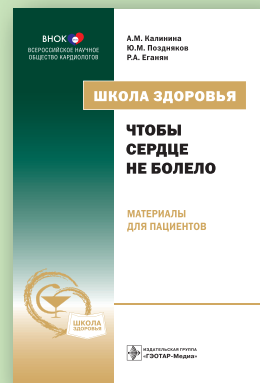
«Школа здоровья. Стабильная стенокардия» разработана специалистами Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины под эгидой Всероссийского научного общества кардиологов.



Калинина А.М., Поздняков Ю.М., Еганян Р.А. Стабильная стенокардия: руководство для врачей / Под ред. академика РАМН Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Школа здоровья. 176 с. С приложением на компакт-диске.

В пособии для врачей даны рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии, а также по организации и проведению Школ здоровья для таких больных. Подробно представлена информация о классификации, стратификации риска, клинических проявлениях, тактике лечения стабильной стенокардии, особенностях ее течения у отдельных групп пациентов. Впервые в серии «Школа здоровья» руководство для врачей содержит обучающий модуль, который облегчает проведение занятий. Приложение на компакт-диске содержит слайд-презентации, соответствующие темам проводимых занятий, и материалы для пациентов.

Предназначено для врачей-кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, врачей, проводящих занятия в Школе здоровья для больных стабильной стенокардией, и врачей смежных специальностей.



Калинина А.М., Поздняков Ю.М., Еганян Р.А. Чтобы сердце не болело: материалы для пациентов / Под ред. академика РАМН Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Школа здоровья. 32 с.

Вместе с руководством для врачей «Школа здоровья. Стабильная стенокардия» выпущены материалы для пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний – «Школа здоровья. Чтобы сердце не болело», которые предназначены как для самостоятельного изучения, так и для использования в Школах здоровья.

Из книги Вы узнаете, что такое ишемическая болезнь сердца (стенокардия) и почему она развивается; что нужно сделать при боли в грудной клетке, которая обусловлена стенокардией; как лечат стенокардию и почему нужно принимать те или иные лекарственные препараты; за какими показателями, в том числе в анализе крови, нужно следить. Даны советы, как выбрать подходящий вид физических упражнений, увеличить свою физическую активность.