

Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского



ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,
кафедра госпитальной терапии лечебного факультета

**АМБУЛАТОРНАЯ ПРАКТИКА НАЗНАЧЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ
АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПАЦИЕНТАМ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ
ПРЕДСЕРДИЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫМ С ОСТРЫМ
ИНСУЛЬТОМ**



Доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, к.м.н.
Яковлева Е.В.

Доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, к.м.н.
Тяпкина М.А.



Научно-практическая конференция «Избранные вопросы кардиологии»
Донецк 06.12.2024 г.

Актуальность темы

- Частота выявления фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции варьирует от 2 до 4 % [1, 2].
- Прогнозируется увеличение распространенности ФП более чем в 2 раза ввиду старения населения, улучшения диагностики, а также снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2].
- ФП - независимый фактор риска, повышающий общий риск смерти в 2 раза у женщин и в 1,5 раза у мужчин [3].
- Основные риски сердечно-сосудистых осложнений связаны с развитием ишемического инсульта и системных тромбоэмболий, ассоциированных с высокой летальностью и инвалидизацией пациентов [4, 5].

Актуальность темы

- Терапия антагонистами витамина К у пациентов с ФП в сравнении с контрольной группой снижает риск инсульта на 60 %, а смертность на 25 %, терапия прямыми пероральными антикоагулянтами (ПОАК) – на 64 % и 26 %, соответственно [6, 7].
- Несмотря на убедительные доказательства возможности предотвращения кардиоэмболического инсульта (КЭИ), в настоящее время сохраняется актуальность активного внедрения антикоагулянтной терапии (АКТ) в клиническую практику.

Актуальность темы

- Опубликованный в 2019г анализ 16 проспективных многоцентровых международных и российских регистров пациентов с ФП указывает на несоответствие АКТ, проводимой в реальной клинической практике, современным рекомендациям по лечению данной патологии [8].
- Только 23,9 % пациентов с ФП с абсолютными показаниями к приему антикоагулянтов получают терапию [9].
- Только 26,3 % пациентов с ФП, госпитализированных с острым ишемическим инсультом, до развития острого инсульта (ОИ) принимают антикоагулянты [10].

Актуальность темы

Данные реестров, электронных медицинских карт в целом позволяют оценивать частоту назначений, но не отражают истинной частоты приема АКТ, которая во многом определяется низкой комплаентностью пациентов к терапии. Для выяснения всей совокупности причин низкой эффективности АКТ необходимо проводить анализ региональных особенностей терапии ФП, а также анализ на различных уровнях оказания медицинской помощи [8].

Цель работы

Представляется целесообразным дифференцированный подход к определению причин недостаточного профилактического использования АКТ в амбулаторной практике у пациентов с реализованным риском развития КЭИ и пациентов без тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

Целью исследования явилась сравнительная оценка амбулаторной практики назначения АКТ пациентам с неклапанной ФП, госпитализированным с острым инсультом (ОИ) и без него.

Материал и методы исследования

- Проведено анкетирование 103 пациентов неклапанной ФП, госпитализированных в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова.
- При анкетировании получена подробная информация об АКТ амбулаторного этапа, предшествовавшего госпитализации в стационар.
- Для оценки риска развития ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc и риска кровотечений по шкале HAS-BLED проведен анализ медицинской документации амбулаторного этапа, предшествовавшего госпитализации в ОКБ.

Материал и методы исследования

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет
- наличие ранее диагностированной любой формы неклапанной ФП
- подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании

Критерии исключения :

- врожденные и приобретенные пороки сердца
- перенесенный острый инфаркт миокарда или реваскуляризация в течение последних 12 месяцев
- невозможность уточнения у пациента или его родственников необходимых анамнестических данных.

Материал и методы исследования

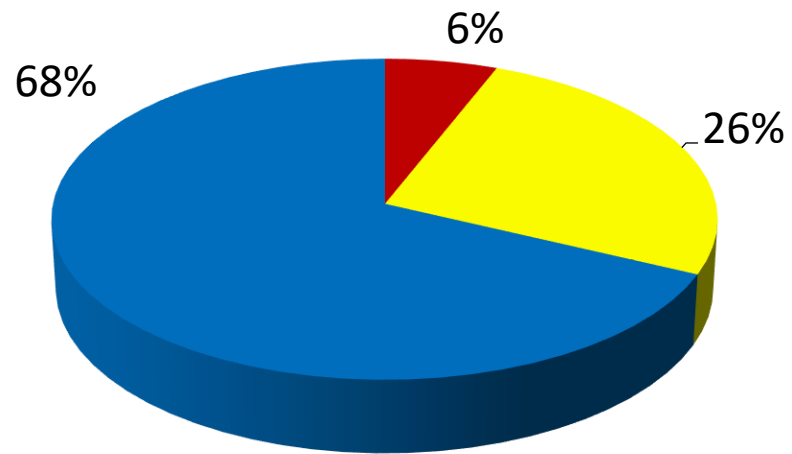
- **1 группу** составили 53 пациента, госпитализированные в неврологическое отделение в связи с развитием ОИ. При обследовании, включавшем компьютерную томографию головного мозга, в 94,3 % случаев диагностирован кардиоэмболический подтип ишемического инсульта (по критериям TOAST), в 5,7 % случаев – геморрагический инсульт. У 25 % пациентов инсульт был повторный.
- **2 группу** составили 50 пациентов, госпитализированных в кардиологическое отделение в связи с рецидивом ФП или декомпенсацией ХСН и не переносивших инсульт.

Характеристика пациентов

Показатель	Пациенты с ОИ	Пациенты без ОИ	p
Средний возраст, лет	74,4±9,3	68,2±8,0	0,001
Лица старше 75 лет, %	49	20	0,003
Женщины, %	53	56	>0,05
ИБС, %	47	48	>0,05
Артериальная гипертензия, %	100	100	>0,05
ХСН, %	94	90	>0,05
Сахарный диабет, %	26	16	>0,05

Формы ФП в сравниваемых группах

Пациенты с ОИ

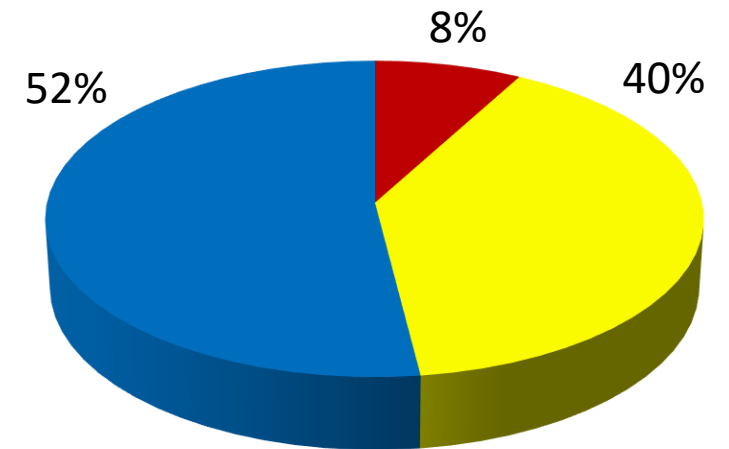


■ пароксизмальная

■ персистирующая

■ постоянная

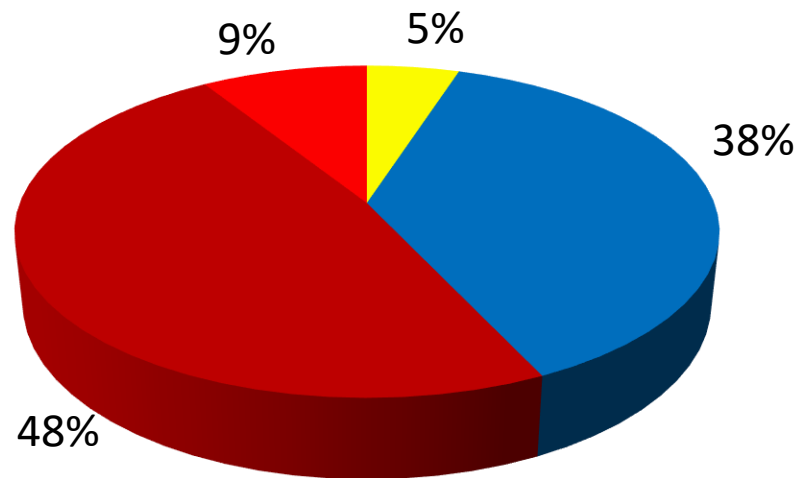
Пациенты без ОИ



Продолжительность ФП у пациентов с ОИ составила 4,5 [2;10] года,
у пациентов группы сравнения 5,1 [1;10] лет, $p > 0,05$

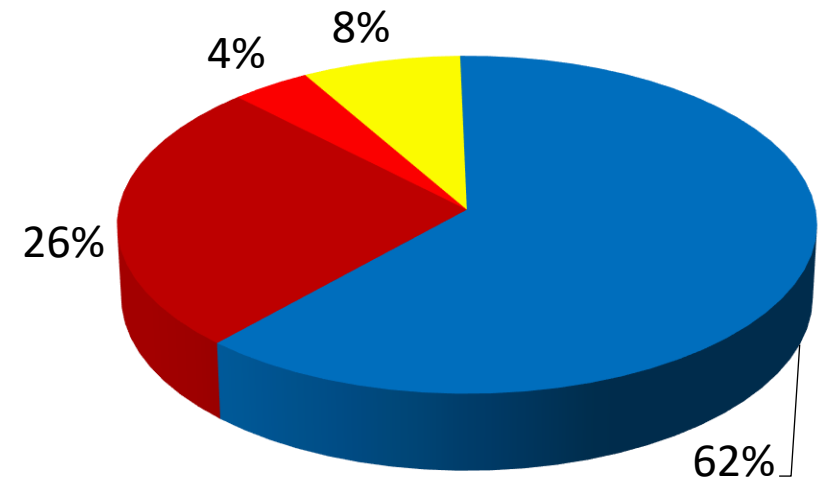
Риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc

Пациенты с ОИ



Средний показатель CHA₂DS₂-VASc – 5 [4;6] баллов
Необходимость АКТ – 94 % пациентов

Пациенты без ОИ

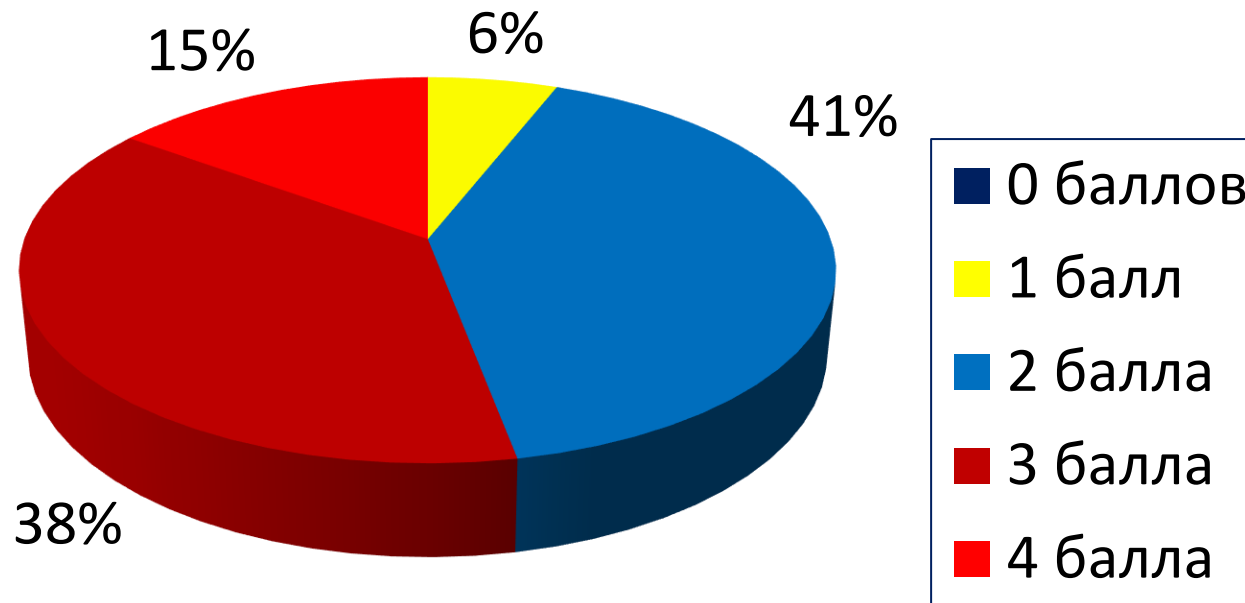


Средний показатель CHA₂DS₂-VASc – 4 [3;5] баллов
Необходимость АКТ – 100 % пациентов

Среди пациентов с ОИ 5 и более баллов по CHA₂DS₂-VASc выявлено у 57 % пациентов, что значительно чаще, чем у пациентов группы сравнения – 30 % (p=0,007)

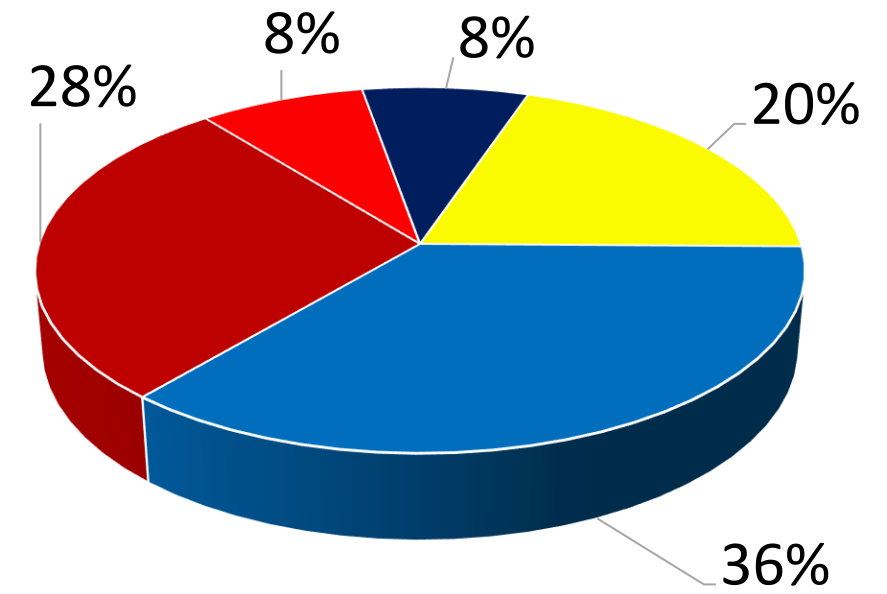
Риск кровотечений по шкале HAS-BLED

Пациенты с ОИ



Средний балл – 3[2;3] балла

Пациенты без ОИ



Средний балл – 2 [1;3] балла

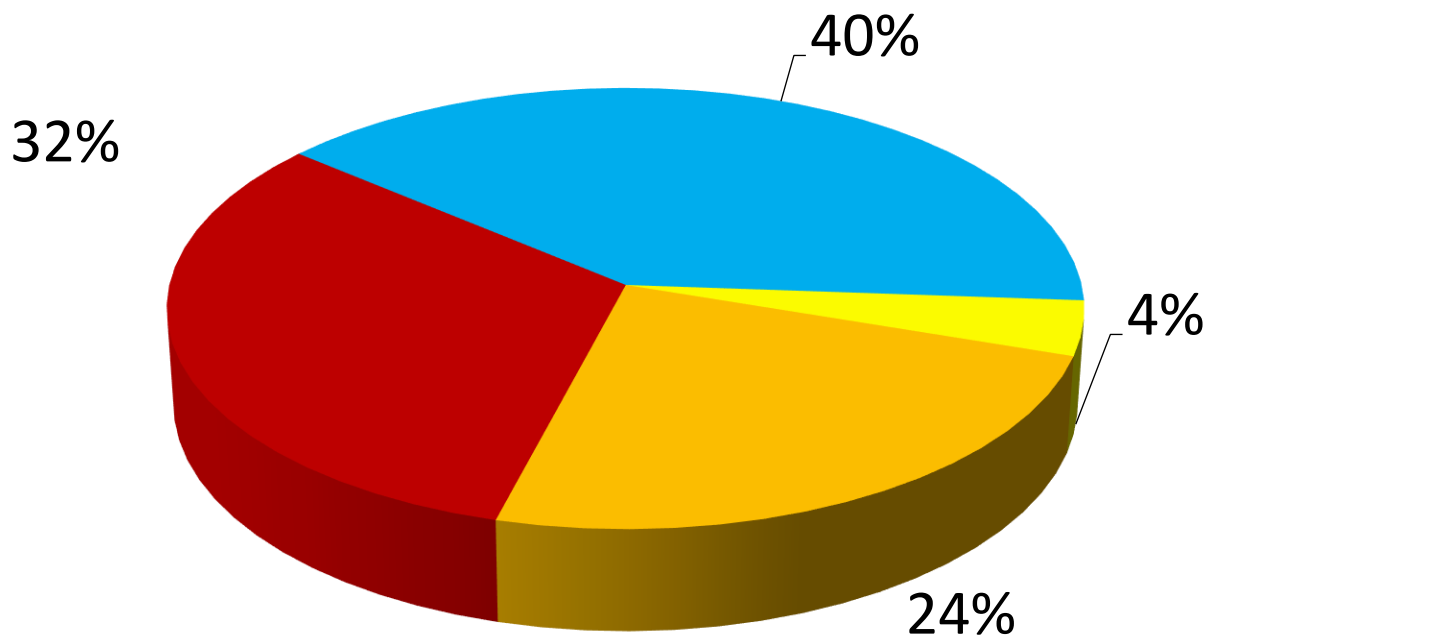
Средний балл по шкале HAS-BLED у пациентов без ОИ значительно ниже, чем у пациентов с ОИ ($p=0,041$).

Антикоагулянтная терапия у пациентов с ОИ



- Среди 13 больных, ранее уже перенесших ОИ, только двое пациентов регулярно принимали ПОАК в полноценной дозировке.
- У двоих пациентов, принимающих апиксабан, суточная доза была безосновательно снижена до 2,5 – 5 мг
- Четверо пациентов, которым был рекомендован прием ПОАК, продолжали принимать вместо него ацетилсалициловую кислоту.

Антикоагулянтная терапия у пациентов без ОИ



- Назначена АКТ, регулярный прием в рекомендованной дозе
- Назначена АКТ, регулярный прием в сниженной дозе
- Назначена АКТ, нерегулярный прием
- Не назначена АКТ

- В 96 % назначений суточные дозы соответствовали рекомендованным
- Необоснованное снижение дозировки дабигатрана до 220 мг в сутки выявлено в 4 % назначений
- Дезагреганты в виде монотерапии принимали 24 % пациентов данной группы

РЕЗУЛЬТАТЫ

- Только 5 пациентов 1 группы на амбулаторном этапе получили подробные разъяснения относительно цели назначения и необходимости регулярного приема ПОАК.
- Во 2 группе 95 % пациентов, регулярно принимавших препарат, были осведомлены о цели приема.
- Пациенты обеих групп, отказавшиеся принимать антикоагулянты, не смогли назвать цели приема препаратов.
- В качестве основного аргумента отказа от приема ПОАК названы сомнения в необходимости приема, в том числе по причине отсутствия симптомов при персистирующей ФП (58 %). Реже причинами отказа называли стоимость препаратов (23 %) и опасение осложнений терапии (9 %).

Низкая приверженность к терапии у пациентов с ФП могла быть обусловлена отсутствием мотивации к приему препаратов.

ОБСУЖДЕНИЕ

- Пациентам, госпитализированным с ОИ, АКТ назначалась достоверно реже, чем пациентам без ОИ.
- У пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение, шансы на предотвращение КЭИ были минимальными. Этот вывод основан на том, что при назначении АКТ всего лишь 9 пациентам 1-ой группы (17 %) только в 6% случаев АКТ соответствовала рекомендациям по регулярности приема и дозам.
- Во 2-ой группе профилактическое назначение АКТ было рекомендовано 57 % пациентов, а соответствие рекомендациям по регулярности приема и суточным дозам препарата установлено в 44 % и 40 %, что способствовало предотвращению КЭИ.

ОБСУЖДЕНИЕ

- Госпитализированные с ОИ пациенты, которым не назначалась АКТ даже при суммарном риске не более 2 баллов по шкале HAS-BLED, были достоверно старше пациентов, которым препараты были рекомендованы: $75,9 \pm 8,9$ лет и $67,1 \pm 8,0$ лет ($p=0,008$).
- В решении вопроса о назначении АКТ врачи в большей степени ориентировались только на возраст, а не суммарные риски по шкале HAS-BLED.

ОБСУЖДЕНИЕ

- Известно, что АКТ у пожилых сопряжена с более высоким риском кровотечений вследствие полиморбидности и связанной с ней полипрагмазии, наличия ишемической болезни сердца, хронической болезни почек, когнитивных нарушений, проблем с приверженностью к лечению и старческой «хрупкости» [11]. В тоже время установлено, что ПОАК приносят этим больным существенную пользу в снижении частоты ишемических событий, которая превосходит риск геморрагических осложнений [12]. При наличии немодифицируемых факторов важен выбор антикоагулянта, наиболее подходящего пациенту в соответствии с сопутствующими заболеваниями, риском инсульта, предпочтительным режимом дозирования [13].

ОБСУЖДЕНИЕ

При решении вопроса о назначении АКТ расчетный высокий риск кровотечений по шкале HAS-BLED не должен являться единственным ограничением к назначению антикоагулянтов. В первую очередь необходимо провести обследование пациента, направленное на выявление потенциальных источников кровотечений, скорректировать модифицируемые факторы риска [13].

В нашем наблюдении основные возможности снижения суммарного риска по шкале HAS-BLED у пациентов 1-ой группы были связаны с такими модифицируемыми факторами риска как неконтролируемая АГ и прием ацетилсалициловой кислоты, назначение которой при отсутствии абсолютных показаний установлено в 12 % случаев.

Заключение

Анализ полученных данных показал, что в реальной амбулаторной практике у пациентов с ФП, госпитализированных с ОИ, частота профилактического назначения АКТ, информированность о ее значимости и мотивация к приему антикоагулянтов значительно уступает этим показателям в группе пациентов без КЭИ.

Основным достоверным отличием сравниваемых групп, способным повлиять на выбор лечебной тактики, явился такой фактор риска как возраст. С учетом того, что в повседневной врачебной практике больные пожилого и старческого возраста представляют основной контингент нуждающихся в профилактике КЭИ при ФП, вопросы безопасности назначения АКТ у этой категории пациентов заслуживают дальнейшего активного изучения.

Список литературы

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. // *Circulation*. 2019. Vol.139:e56–e528
2. Staerk L, Sherer JA, Ko D. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes // *Circ Res*. 2017. Vol.120. P.1501-1517. doi:10.1161/circresaha.117.309732
3. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL. et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study // *Eur Heart J*. 2013. Vol.34. P.1061-1067
4. Yiin GSC, Li L, Bejot Y, Rothwell PM. Time trends in atrial fibrillation-associated stroke and premorbid anticoagulation // *Stroke*. 2019. Vol.50. № 1. P.21-27. doi:10.1161/strokeaha.118.022249
5. An Y, Ogawa H, Yamashita Y. et al. Causes of death in Japanese patients with atrial fibrillation: the Fushimi Atrial Fibrillation Registry // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019. № 5. P.35-42. doi:10.1093/ehjqcco/qcy033
6. Hart RG , Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation // *Ann Intern Med*. 2007. Vol.146. P.857–867
7. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E. et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis of randomised trials // *Lancet*. 2014. Vol. 383. P.955-962. doi:10.1016/s0140-6736(13) 62343-0
8. Решетько О.В., Соколов А.В., Фурман Н.В. Анализ антитромботической терапии фибрилляции предсердий в международных и российских регистрах // *Качественная клиническая практика*. 2019. № 1. С.83-96. doi:10.24411/2588-0519-2019-10066

Список литературы

9. Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н. Г. и др. ЭПОХА-ХСН: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации // Кардиология. 2022. Т. 62. № 4. С.12-19. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997
10. Тавлуева Е.В., Савкова О. Н., Зернова Е.В. и др. Частота использования пероральных антикоагулянтов в реальной клинической практике у пациентов, госпитализированных с острым ишемическим инсультом // Российский кардиологический журнал. 2022. Т.27. № 12. С. 74-79. doi:10.15829/1560-4071-2022-5149. EDN FLK0XZ
11. Induruwa I, Evans NR, Aziz A. et al. Clinical frailty is independently associated with non-prescription of anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: Frailty in atrial fibrillation // Geriatrics & Gerontology International. 2017. Vol.17. № 11. P.2178–2183. DOI: 10.1111/ggi.13058
12. Явелов И.С. Применение ривароксабана для профилактики инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий у больных пожилого и старческого возраста // Кардиология. 2019. № 12S. С.4–11.
13. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т.26. №7:4594. С.190-260. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>



Саратовский государственный
медицинский университет
имени В. И. Разумовского



Благодарим за внимание!