

## АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

*С.И. Краюшкин, И.В. Ивахненко, И.Ю. Колесникова*

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра амбулаторной и скорой медицинской помощи*

Проведен анализ риска развития тромбоземболических осложнений (ТЭО) и частоты назначения антикоагулянтной терапии пациентам с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) в амбулаторной практике. Материалы и методы. Назначение оральных антикоагулянтов (ОАК) на амбулаторном этапе оценивали на основании данных медицинских карт 83 пациентов с ФП. Результаты. Большинство пациентов с ФП имели высокий риск ТЭО (число баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 3,7 ± 1,2). Частота назначения ОАК составила 58,4 %, из них новых ОАК 32,5 %. Выводы. В амбулаторной практике пациентам с ФП недостаточно часто назначались ОАК, однако по сравнению с 2014 г. частота их использования увеличилась в 1,5 раза.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, тромбоземболические осложнения, антикоагулянтная терапия.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-2(66)-28-31

## ANALYSIS OF ANTICOAGULATION THERAPY IN ATRIAL FIBRILLATION IN OUTPATIENT PRACTICE

*S.I. Krayushkin, I.V. Ivachnenko, I.U. Kolesnikova*

*FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation, department of outpatient and emergency care*

The analysis of the risk of thromboembolic complications (TEC) and the rate of oral anticoagulants (OACs) prescription in patients with non-valvular atrial fibrillation (AF) in outpatient practice was conducted. Material and methods. The rate of OACs prescription was evaluated in ambulatory stages according to medical records of 83 patients with AF. Results. The majority of patients with AF were referred to the high risk group for thromboembolic events (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc score was 3,7 ± 1,2). The rate of OACs prescription was 58,4 %, new OACs – 32,5 %. Conclusion. OACs were under prescribed in patients with AF in outpatient practice, but the rate of OACs prescription increased by 1,5 times compared to 2014.

*Key words:* atrial fibrillation, thromboembolism, anticoagulation therapy.

Фибрилляция предсердий является одним из самых распространенных и социально-значимых нарушений ритма. Наличие данной аритмии ассоциируется с увеличением риска развития жизнеугрожающих кардиотромбоземболических осложнений и, в первую очередь, с возникновением мозгового инсульта [1, 6, 7]. В соответствии с современными отечественными и международными рекомендациями все пациенты с ФП и высоким риском развития ТЭО должны получать антикоагулянты [1, 6, 7]. Именно своевременно назначенная адекватная антикоагулянтная терапия является важнейшим условием предотвращения ТЭО [1, 4]. Сегодня в арсенале врача имеется несколько антикоагулянтных препаратов. Одним из наиболее доступных лекарственных средств, используемых с этой целью, является антагонист витамина К – варфарин. Однако лечение варфарином сопряжено с трудностями контроля эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии. Наиболее рациональными с точки зрения удобства применения, отсутствия необходимости постоянного мониторинга показателей гемостаза, а также большей эффективности и безопасности являются новые оральные антикоагулянты (НОАК): ингибитор тромбина – дабигатрана этексилат и ингибиторы фактора Ха свертывания крови – апиксабан и ривароксабан. В современных ус-

ловиях определение тактики ведения больных с ФП, назначение антикоагулянтной терапии, выбор конкретного препарата и мотивирование пациента с целью повышения приверженности терапии является, прежде всего, задачей врачей амбулаторного звена. Поэтому важно, чтобы врачи общей практики при назначении антикоагулянтной терапии пациентам с ФП четко следовали современным рекомендациям.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ риска ТЭО и частоты назначения антикоагулянтной терапии пациентам с неклапанной ФП в амбулаторной практике.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 83 пациентов с ФП, получающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях: 45 женщин и 38 мужчин в возрасте от 64 до 86 лет, средний возраст (73,3 ± 7,2) лет. Для оценки назначения ОАК использовали специально разработанную регистрационную карту пациента, в которой указывали клинико-демографические характеристики больных (возраст, пол, форма ФП, сердечно-сосудистые и другие сопутствующие заболевания, факторы риска ТЭО и кровотечений), данные

дополнительных методов обследования (общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, ЭКГ, ЭхоКГ), а также информацию о назначаемых лекарственных препаратах. Расчет ТЭО и риска геморрагических осложнений проводился соответственно по шкалам CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и HAS-BLED [1, 6, 7]. При оценке назначения антикоагулянтной терапии пациентам с ФП проводили сравнительный анализ с данными, полученными нами в предыдущих исследованиях [2, 3], данными отечественного регистра РЕКВАЗА [5] и Европейского наблюдательного исследования PREFER [8]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы Microsoft Excel 7.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа медицинских карт пациентов было выявлено, что диагноз пароксизмальной ФП имели 22,9 % больных, персистирующей – 18,1 % и перманентной – 59 %. В подавляющем большинстве причиной развития ФП была ишемическая болезнь сердца (98,7 % случаев). Сравнительная характеристика пациентов, включенных в настоящее исследование, и исследование, проводимое в 2014 г., представлена в табл. 1.

Таблица 1

### Клинико-демографические характеристики пациентов с ФП и частота назначения антикоагулянтной терапии (по данным исследований в 2014 и 2018 гг.)

Параметры	2014 (n = 84)	2018 (n = 83)
Средний возраст, лет	66,80 ± 11,74	73,3 ± 7,2
Мужчины, %	42,9	45,8
Женщины, %	57,1	54,2
АГ, %	82,3	98,7
ХСН, %	86,2	92,4
Инфаркт миокарда, %	18,3	14,6
Мозговой инсульт/ТИА, %	12,2	11,6
СД, %	16,2	18,4
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, баллы	4,1 ± 1,8	3,7 ± 1,2
HAS-BLED, баллы	1,80 ± 0,76	2,10 ± 0,68
Антикоагулянтная терапия, %	37,4	58,6
Варфарин, %	35,1	26,1
НОАК, %	2,3	32,5

Наиболее частым сопутствующим заболеванием, увеличивающим как риск ТЭО, так и риск кровотечений, явилась артериальная гипертензия (АГ), которая имела место у 98,7 % пациентов. Наличие в анамнезе мозгового инсульта или транзиторной ишемической атаки (ТИА) отмечалось у 11,6 % больных, инфаркта миокарда – у 14,6 %, хронической сердечной недостаточности (ХСН) – у 92,4 %, сахарного диабета (СД) – у 18,4 % пациентов с ФП. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и других сопутствующих заболеваний у пациентов с ФП, включенных в исследование,

была сопоставима с данными отечественного и европейского регистров [5, 8]. У подавляющего большинства пациентов (97,6%) отмечался высокий риск ТЭО – средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил 3,7 ± 1,2 (медиана 3,5), что отражает наличие множественных факторов риска у пациентов и указывает на необходимость назначения им ОАК. Риск геморрагических осложнений у большинства больных был низкий – средний балл по шкале HAS-BLED – 2,1 ± 0,68 (медиана 2). Несмотря на это, антикоагулянтная терапия была назначена только 58,6 % пациентам, при этом чаще использовались НОАК – в 32,5 % случаях, антагонист витамина К (варфарин) принимали 26,1 % больных. 37,8 % пациентов с ФП, имеющих высокий риск ТЭО, получали антиагрегантную терапию (ацетилсалициловую кислоту и/или клопидогрель), 3,6 % (3 человека) не принимали антикоагулянтных и антиагрегантных препаратов. Причинами отсутствия антитромботической терапии были: частые геморрагические осложнения, выраженные когнитивные нарушения и наличие болезни оперированного желудка в сочетании с хронической железодефицитной анемией.

В сравнении с данными, полученными нами в 2014 г., следует отметить, что частота назначения антикоагулянтной терапии возросла в 1,5 раза, при этом значительно увеличилось количество пациентов, получающих НОАК. По данным российского регистра РЕКВАЗА [5] антикоагулянтная терапия назначалась 40,4 % больным на амбулаторно-поликлиническом этапе и 82 % на госпитальном этапе, при этом в амбулаторных условиях практически в 2 раза чаще использовался варфарин по сравнению с НОАК. В соответствии с данными Европейского исследования PREFER [8] в европейских странах антикоагулянтные препараты пациентам с ФП назначаются чаще (в 82,3 % случаев).

При анализе выбора НОАК было выявлено, что наиболее часто врачи отдавали предпочтение ривароксабану (65,5%), что, по-видимому, связано с возможностью применения препарата 1 раз в сутки. Дабигатран был назначен в 20,7 % случаев, апиксабан – в 13,8%.

При анализе риска ТЭО и частоты использования антикоагулянтной терапии в зависимости от гендерных особенностей было установлено, что женщины имели более высокий риск ТЭО, чем мужчины [средний балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил у женщин 4,4 ± 1,1 (медиана 4), у мужчин – 3,0 ± 1,08 (медиана 3)]. Риск геморрагических осложнений у мужчин и женщин был сопоставим. При этом оральные антикоагулянты чаще назначались женщинам, чем мужчинам (соответственно в 62,4 % и в 51,2 % случаев).

При формировании групп пациентов с учетом выраженности риска ТЭО и кровотечений было показано, что большинство пациентов (46,9 %) имели 2–3 балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, риск в 4–5 баллов был у 38,6 % и 12,1 % больных имели 6 и более баллов. При этом частота назначения антикоагулянтной терапии практически не отличалась в разных группах, однако у пациентов

с более высоким риском ТЭО (4–5 баллов и 6 и более баллов) в качестве антитромботического препарата выбрали НОАК (табл. 2).

Таблица 2

**Частота назначения антикоагулянтных препаратов в зависимости от риска тромбозмембральных и геморрагических осложнений**

Баллы	Число пациентов, n (%)	ОАК, %	Варфарин, %	НОАК, %
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc				
1	2 (2,4)	-	-	-
2–3	39 (46,9)	56,8	46,4	54,6
4–5	32 (38,6)	57,3	37,3	62,7
6 и более	10 (12,1)	59,6	34,7	65,3
HAS-BLED				
1–2	54 (65,1)	59,6	47,1	52,9
3 и более	29 (34,9)	53,4	34,4	65,6

При оценке количества баллов в соответствии со шкалой HAS-BLED было установлено, что у большинства пациентов с ФП, нуждающихся в антикоагулянтной терапии (65,1 %), отмечался низкий риск геморрагических осложнений (менее 2 баллов по шкале HAS-BLED). Однако треть пациентов (34,9 %) имели высокий риск кровотечений (3 и более баллов), что, безусловно, требует более осторожного подхода к назначению и выбору антикоагулянтного препарата, тщательного мониторинга развития осложнений, а также коррекции модифицируемых факторов риска развития кровотечений. Было выявлено, что с увеличением риска кровотечений в качестве антикоагулянтного препарата чаще назначались НОАК, чем варфарин (табл. 2), что свидетельствует об индивидуальном подходе врачей к выбору антикоагулянтного препарата в зависимости от выраженности риска ТЭО и геморрагических осложнений. НОАК несомненно имеют лучший профиль эффективности и безопасности по сравнению с варфарином и не требуют постоянного контроля лабораторных показателей гемокоагуляции [1, 4].

Согласно современным клиническим рекомендациям [1, 6, 7], эффективность и безопасность лечения варфарином зависит от возможности поддерживать МНО в целевом диапазоне от 2.0 до 3.0. При этом время нахождения в терапевтическом диапазоне (TTR – time in therapeutic range), которое подсчитывается как доля измерений МНО с результатом в целевом диапазоне к общему числу измерений у данного пациента, должно составлять не менее 70 %. Анализ амбулаторных карт показал, что регулярно контролировали МНО (не реже 1 раза в месяц) только 76,3 % пациентов. Доля измерений МНО, находившихся в целевом диапазоне (2,0–3,0), в среднем составила 58,2 %, что отражает нестабильность антикоагулянтного эффекта данного препарата и трудности при подборе дозы, возникающие в реальной практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство пациентов с неклапанной ФП имеют высокий риск развития ТЭО и нуждаются в назначении антикоагулянтной терапии. Между тем, в реальной амбулаторной практике антикоагулянтные препараты получают только 58,6 % больных с ФП и высоким риском развития ТЭО. В то же время за последние 4 года значительно увеличилась частота назначения ОАК и изменились предпочтения по выбору препаратов, что свидетельствует о повышении компетентности врачей амбулаторного звена в вопросах терапии данной патологии. Несомненным положительным моментом является то, что значительно чаще врачи стали назначать НОАК, особенно пациентам с выраженным риском ТЭО и кровотечений, что, безусловно, отражает использование индивидуального подхода к каждому пациенту с ФП при определении тактики антикоагулянтной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК, ВНОА, АССХ (2012) [Электронный ресурс]. URL: [http://scardio.ru/content/Guidelines/FP\\_rkj\\_13.pdf](http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf).
2. Ивахненко И.В., Куличенко Л.Л., Краюшкин С.И., Колесникова И.Ю. Анти тромботическая терапия фибрилляции предсердий в амбулаторной практике // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – № 1 (49). – С. 44–46.
3. Краюшкин С.И., Сузук Е.А., Ивахненко И.В., Колесникова И.Ю. Оценка распространённости фибрилляции предсердий при популяционной оценке электрокардиограмм // Сборник трудов научно-практической конференции профессорско-преподавательского коллектива, посвященной 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета. – 2015. – С. 278–281.
4. Петров В.И., Шаталова О.В., Маслаков А.С. Анализ анти тромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (фармакоэпидемиологическое исследование) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2014. – № 10 (2). – С. 174–178.
5. Степина Е.В., Лукьянов М.М., Бичурин М.А. и др. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью на госпитальном и амбулаторном этапах лечения по данным регистра РЕК-ВАЗА-КЛИНИКА // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – № 13 (2). – С. 146–154.
6. AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – № 21 (64). – P. 2246–2280.
7. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // Europace. – 2016. – № 18 (11). – P. 1609–78.
8. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H., De Caterina R., Le Heuzey J.Y., Schilling R.J. et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the prevention of thromboembolic events. European

Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF) // *Europace*. – 2014. – № 16. – P. 6–14.

## REFERENCES

1. Diagnostika i lechenie fibrillyacii predserdij. Rekomendacii VNOK, VNOA, ASSKH (2012) [Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. 2012 RSC/RSSA/RACVS guidelines] [Elektronnyj resurs]. Available at: [http://scardio.ru/content/Guidelines/FP\\_rkj\\_13.pdf](http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf).
2. Ivahnenko I.V., Kulichenko L.L., Krayushkin S.I., Kolesnikova I.YU. Antitromboticheskaya terapiya fibrillyacii predserdij v ambulatornoj praktike [Antithrombotic therapy in atrial fibrillation in outpatient practice]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Bulletin of Volgograd State Medical University], 2014, no. 1 (49), pp. 44–46. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Krayushkin S.I., Sushchuk E.A., Ivahnenko I.V., Kolesnikova I.Y. Ocenka rasprostranennosti fibrillyacii predserdij pri populyacionnoj ocenke ehlektrokardiogramm [Assessment of the prevalence of atrial fibrillation in a population-based evaluation of electrocardiograms]. In *Sbornik trudov nauchno-prakticheskoy konferencii professorsko-prepodavatel'skogo kollektiva, posvyashchennoj 80-letiyu Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Collection of proceedings of the scientific-practical conference of the teaching staff dedicated to the 80th anniversary of the Volgograd State Medical University]. 2015. P. 278–281.
4. Petrov V.I., Shatalova O.V., Maslakov A.S. Analiz antitromboticheskoy terapii u bol'nyh s postoyannoj formoj fibrillyacii predserdij (farmakoepidemiologicheskoe issledovanie) [Analysis of antithrombotic therapy in in-patients with permanent atrial fibrillation (pharmacoepidemiology study)]. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology], 2014, no. 10 (2), pp. 174–178. (In Russ.; abstr. in Engl.).
5. Stepina E.V., Luk'yanov M.M., Bichurina M.A. i dr. Terapiya oral'nymi antikoagulyantami u bol'nyh s fibrillyaciej predserdij v sochetanii s arterial'noj gipertoniej, ishemiceskoy boleznyu serdca, hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'yu na gospital'nom i ambulatornom etapah lecheniya po dannym registra REKVAZA-KLINIKA [Oral Anticoagulants in Ambulatory and In-Hospital Treatment of Patients with Atrial Fibrillation Associated with Hypertension, Ischemic Heart Disease and Chronic Heart Failure: Data from Hospital Registry RECVASA-CLINIC]. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology], 2017, no. 13 (2), pp. 146–154. (In Russ.; abstr. in Engl.).
6. AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2014, no. 21 (64), pp. 2246–2280.
7. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*, 2016, no. 18 (11), pp. 1609–78.
8. Kirchhof P., Ammentorp B., Darius H., De Caterina R., Le Heuzey J.Y., Schilling R.J. et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the prevention of thromboembolic events. *European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF)*. *Europace*, 2014, no. 16, pp. 6–14.

## Контактная информация

**Краюшкин Сергей Иванович** – д. м. н., профессор, зав. кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: 89272585050@mail.ru