

ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З МИГОТЛИВОЮ АРИТМІЄЮ: ЗАПОБІГАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ТА СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ

J. L. Blackshear, S. L. Kopecky, S. C. Litin, R. E. Safford, S. C. Hammill

Management of Atrial Fibrillation in Adults: Prevention of Thromboembolism and Symptomatic Treatment. Mayo Clinic Proceedings, 1996; Vol. 71: 150—160

Зважаючи на розповсюдженість у популяції миготливої аритмії (МА), пов'язані з нею ураження серця і значну захворюваність, це порушення ритму є важливою і дорогою проблемою охорони здоров'я. Предикторами виникнення МА в популяції є літній вік, цукровий діабет, серцева недостатність, ураження клапанів серця, артеріальна гіпертонія (АГ) та інфаркт міокарда (ІМ). Ведення хворих з МА є комплексним, воно включає запобігання тромбоемболічним ускладненням та усунення спричинених аритмією симптомів. Інсульт трапляється протягом року в 4.5 % нелікованих пацієнтів з МА. Незалежними факторами ризику інсульту в пацієнтів без ревматизму є вік; виникнення в минулому емболії, гіпертонія та діабет; ехокардіографічні ознаки збільшення розмірів лівого передсердя і дисфункції лівого шлуночка. Варфарин зменшує вірогідність інсульту на дві третини, смерті — на одну третину; аспірин загалом наполовину менш ефективний і розглядається як недостатнє лікування для хворих з факторами ризику інсульту. Можливі шляхи профілактики тромбоемболії: застосування варфарину у всіх випадках, коли воно є безпечним; або застосування варфарину при наявності факторів ризику інсульту, а аспірину — при відсутності факторів ризику інсульту. Половина хворих з МА мають 75 років або більше. Щодо загальної прийнятності та відносної безпеки терапії варфарином у цій віковій групі є розбіжності. Метою специфічної терапії аритмії повинно бути усунення симптомів. До симптоматичних заходів належать нормалізація частоти серцевих скорочень, а також стратегії, скеровані на припинення приступу МА та попередження повторного його виникнення. Дигоксин, бета-адреноблокатори, верапаміл і дилтіазем сповільнюють надмірно прискорений серцевий ритм у хворих з МА і можуть сприятливо вплинути на супутні патологічні стани. Ефективність антиаритмічних ліків у запобіганні повторним приступам МА становить лише 40—70 % на рік; ці засоби, за винятком аміодарону, можуть збільшити ризик раптової смерті у хворих з певними типами органічного захворювання серця і МА. Усе частіше застосовують немедикаментозні симптоматичні заходи, такі як модифікація атріовентрикулярного вузла або його абляція з подальшою імплантацією кардіостимулятора, залежного від ЧСС, а також хірургічні втручання.

“Отже, буде правильним зробити висновок, що емболія трапляється при застосуванні хінідину принаймні не частіше, ніж за умов звичайної терапії. Але раптова смерть трапляється значно частіше”

(Viko та співавт., 1923)

Лікування МА і тривале спостереження за пацієнтами з цим порушенням ритму є частою проблемою у практиці сімейних лікарів, терапевтів і кардіологів.

сульту в три—п'ять разів, причому значення МА як фактору ризику інсульту зростає з віком пацієнта, а смертність збільшується приблизно в три рази. Спільний аналіз п'яти рандомізованих клінічних досліджень порівняння терапії варфарином і плацебо для запобігання інсульту при МА неревматичного походження виявив частоту інсульту 4.5% при лікуванні плацебо і визначив чотири незалежних фактори ризику інсульту: вік, гіпертонія в анамнезі, діабет, а також перенесений інсульт або транзиторне ішемічне порушення мозкового кровообігу (ТПМК). Інші параметри, які були незалежними факторами ризику в окремих дослідженнях, не виявилися такими при спільному аналізі; втім, вони відіграють значення у зростанні частоти інсультів при МА (табл. 1). Незалежними предикторами ризику інсульту є ехокардіографічні ознаки збільшення розміру лівого передсердя і дисфункції лівого шлуночка.

Група найвищого ризику, виявлена при спільному аналізі даних, — це група з анамнестичними даними про інсульт або ТПМК. Щорічна частота інсульту в цій групі становила 12%. Такий показник отримали також в іншому спостереженні за плацебо-лікованими пацієнтами з МА, у яких протягом трьох місяців до включення в дослідження виникли інсульт або ТПМК. При спільному аналізі даних щорічна частота інсульту становила 1% у нелікованих пацієнтів віком до 65 років без будь-яких факторів ризику, тоді як наявність одного незалежного клінічного фактору ризику збільшувала вірогідність інсульту принаймні до 4% на рік.

Вивчення МА, яка виникла після опекацій на серці, виявили, що внутрішньогоспітальний ризик інсульту може становити від 0,8% до 3,9%. Якщо пацієнтам після серцевої операції проводили кардіоверсію без застосування антикоагулянтів, то це супроводжувалось ймовірністю внутрішньогоспітального інсульту 1,7%.

Антитромботичне лікування для запобігання інсульту у хворих з МА. У п'яти рандомізованих дослідженнях, в яких порівнювали ефективність варфарину і плацебо для первинного запобігання інсульту, варфарин зменшив частоту інсульту в середньому на 68% (діапазон 50—79%), а смерті в середньому на 33% (діапазон 9—51%). В “Європейському дослідженні фібриляції передсердь” у хворих з МА і нещодавно перенесеним інсультом або ТПМК варфарин зменшив вірогідність інсульту на 62%. У спільному аналізі даних п'яти рандомізованих досліджень середня частота інсультів на рік у пацієнтів, лікованих варфарином, становила 1,4%, але відрізнялась у різних груп ризику (табл. 1). У другому дослідженні “Запобігання інсульту при фібриляції передсердь” (SPAF-II) молодша (середній вік 64 роки) група лікованих варфарином мала вірогідність інсульту 1,3% на рік, тоді як старша (середній вік 80 років) — 3,6%. Ці результати відображають аналіз за “бажанням лікувати” і можуть недооцінювати ефективність варфарину в тих, хто продовжує приймати препарат, тоді як половина інсультів у групі варфарину в усіх дослідженнях трапилась під час свідомих перерв у лікуванні або коли хворі забували приймати препарат. Наприклад, у дослідженні SPAF-II частота інсульту в групі, яка приймала варфарин, становила 2,5% на рік порівняно з 3,6% на рік у всіх пацієнтів, яким рекомендували приймати препарат при включенні в дослідження.

У подвійному сліпому, рандомізованому, контрольованому дослідженні (SPAF-I) аспірин (325 мг на добу) порівнювали з плацебо, і ризик інсульту зменшився на 44%. Цікаво, що у той час (середина 1980-х років) сприятливий ефект аспірину був відзначений лише в групі пацієнтів, у яких були підстави призначити терапію варфарином. У двох інших дослідженнях аспірин оцінювали у відносно старшій

Таблиця 1.
Щорічна частота інсульту (%) за результатами
п'яти рандомізованих досліджень 3691 пацієнтів
з неревматичною МА, які отримували плацебо
або варфарин.

Категорія пацієнтів	Плацебо	Варфарин
<i>Незалежні фактори ризику:</i>		
Вік < 65 років:		
0 факторів ризику	1.0	1.0
≥1 факторів ризику	4.9	1.7
Вік 65-75 років:		
0 факторів ризику	4.3	1.1
≥1 факторів ризику	5.7	1.7
Вік > 75 років:		
0 факторів ризику	3.5	1.7
≥1 факторів ризику	8.1	1.2
Гіпертонія в анамнезі	5.6	1.9
Діабет в анамнезі	8.6	2.8
Інсульт або ТПМК в анамнезі*	11.7	5.1
<i>Фактори ризику в будь-якому з 5 досліджень**:</i>		
ЗСН в анамнезі	6.8	1.6
Стенокардія в анамнезі	6.7	0.9
ІМ в анамнезі	8.2	3.3
ЗСН, стенокардія або ІМ в анамнезі	6.1	1.6
Куріння в період обстеження	2.5	1.3
<i>Інші:</i>		
Ураження периферичних судин в анамнезі	6.0	1.8
Жінки	5.8	0.9
Пароксизмальна або інтермітуюча МА	5.7	1.7
Тривалість МА > 1 року	4.4	1.5

Умовні скорочення: МА – миготлива аритмія, ЗСН – застійна серцева недостатність, ІМ – інфаркт міокарда, ТПМК – транзиторне порушення мозкового кровообігу.

* В окремому рандомізованому дослідженні пацієнтів з МА, в яких протягом останніх трьох місяців до залучення в дослідження виникли інсульт або ТПМК, частота інсульту становила відповідно 12% і 4% при застосуванні відповідно плацебо і варфарину;

** Критерії відбору пацієнтів дещо відрізнялися в окремих рандомізованих дослідженнях. Ці фактори визначали як незалежні фактори ризику інсульту в будь-якому з п'яти рандомізованих досліджень. Але частоту інсульту встановлювали із спільного аналізу даних. Дані з дослідження Atrial Fibrillation Investigators (Arch Intern Med 1994; 154: 1449-1457).

категорії пацієнтів (середній вік 75 років, доза 75 мг на добу) і тих, що раніше перенесли інсульт або ТПМК (доза 325 мг на добу); зменшення вірогідності інсульту становило відповідно 16 і 14% і не було статистично значимим. Спільний аналіз даних із трьох досліджень аспірин-плацебо засвідчив у середньому зменшення ризику інсульту на 25% (діапазон 14–44%) у хворих з МА, які приймали аспірин. Дослідження SPAF-II було рандомізованою порівняльною оцінкою ефективності аспірину і варфарину. У нього були включені пацієнти з дослідження SPAF-I і нові хворі. Аналіз ефективності засвідчив, що аспірин був наполовину менш ефектив-

ти МНІ. Необхідно також враховувати, наскільки у хворого стабільна хода, який ризик виникнення інших травм, крім падінь, а також бажання пацієнта. Правильною стратегією є призначення терапії варфарином з метою досягнення МНІ від 2,0 до 3,0 усім пацієнтам, в яких таке лікування є безпечним. На базі наявних даних ми рекомендуємо застосовувати хворим без клінічних чи ехокардіографічних факторів ризику або варфарин (довести МНІ до 2,0—3,0), або аспірин (325 мг/день). Пацієнтів, які отримують аспірин, потрібно спостерігати тривало, а при появі факторів ризику лікування слід змінити на варфарин, що стає необхідним протягом року в 10—15% хворих, лікованих аспірином. При лікуванні МА, яка поєднується з ГХ, що важко піддається контролю, або у хворих старечого віку, застосуйте антикоагулянтну терапію відносно низької інтенсивності варфарином (утримуйте МНІ від 1,6 до 2,8). Робіть спроби уникати недостатньої і надмірної антикоагуляції, а також радьте хворим бути обережними щодо падінь і інших травм. У таких пацієнтів аспірин є відносно безпечним, але неефективним. Дослідження, що тривають, мають за мету оцінити ефективність менших доз варфарину і комбінації низької дози варфарину з аспірином.

Коли внаслідок запланованих лікувальних чи діагностичних процедур необхідно припинити антикоагулянтну терапію, оцініть інвазивність цієї процедури (мінімальна чи суттєва) і короткотривалий ризик виникнення тромбоемболії. *З урахуванням цих двох факторів застосування варфарину можна призупинити за п'ять днів до виконання серйозного втручання або продовжити у меншій дозі перед втручанням з мінімальним ризиком кровотечі.* Після інвазивного втручання терапію слід відновити якомога швидше. Коли ризик тромбоутворення дуже високий (наприклад, механічний мітральний протез, важкий мітральний стеноз або дисфункція лівого шлуночка у хворого з МА, особливо з інсультом в анамнезі) доцільною може бути рання госпіталізація для внутрішньовенного призначення гепарину на період припинення лікування варфарином.

Переклад *Олега Жарінова*

Reprinted with kind permission of "Mayo Clinic Proceedings"

Закінчення в наступному номері