

КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ДИАЛЕКТИКА ВЫБОРА В РЕАЛЬНОЙ ЖИЗНИШайдюк О. Ю.¹, Кудинова М. А.²

Статья проблематизирует реальную ситуацию в практике назначения антикоагулянтных средств для предотвращения кардиоэмболических явлений при мерцательной аритмии. Формулируется основная проблема при решении вопроса о назначении антикоагулянтов: несовпадение статистического и индивидуального. Характеризуются причины, по которым эту проблему сложно решить. Предлагается практический выход из ситуации, основанный на увеличении компетентности и осознанности врача как главного принимающего решения звена в лечебном процессе.

Российский кардиологический журнал 2014, 8 (112): 98–99

Ключевые слова: пероральные антикоагулянты, ушко предсердия, индивидуальный подход.

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва; ²ГКБ № 15 им. О. М. Филатова, Москва, Россия.

Шайдюк О. Ю.* — врач-кардиолог, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1, Кудинова М. А. — врач-кардиолог, к.м.н., заведующая отделением кардиологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): oys@list.ru

АД — артериальное давление, НВКА — не-витамин-К-зависимые антикоагулянты.

Рукопись получена 05.08.2014

Рецензия получена 06.08.2014

Принята к публикации 13.08.2014

CARDIOEMBOLISM: DIALECTIC OF CHOICE IN REAL LIFEShaydyuk O. Yu.¹, Kudinova M. A.²

The article rises an issue with antithrombotic therapy in real clinical situation of cardioembolic risk at the background of atrial fibrillation. The main problem is scrutinized: incongruence of the individual and the statistical. The main reasons for this are provided, by those the solutions can be found. A practical approach is discussed, based upon increasing of competence and conscience of the main decision making person in healthcare: the practitioner.

Russ J Cardiol 2014, 8 (112): 98–99

Key words: oral anticoagulants, atrial appendage, individualized approach.

¹RNRMU n.a. N. I. Pirogov, Moscow; ²CCH №15 n.a. O. M. Filatov, Moscow, Russia.

Тромбоэмболические явления при мерцательной аритмии стали одной из наиболее часто обсуждаемых в кардиологии проблем, с тех пор как появилось их трезвое решение: профилактическое применение антикоагулянтов. Выверенные на больших выборках шкалы стратификации риска дают врачу возможность решить, назначать препарат или пока нет, а испытанные на обширных популяциях пероральные не-витамин-К-зависимые антикоагулянты (НВКА) позволяют проводить длительную не требующую контроля терапию. С развитием фармации более современные и более селективные антикоагулянты будут снижать риск нежелательного антикоагулянтного действия, сохраняя эффект против внутрисосудистого свёртывания крови. Но пока решение проблем только брезжит на горизонте. А в реальной практике врач и пациент стоят перед выбором: риск тромбоза или риск кровотечения.

Такое противостояние кроется в самой сути подхода к определению проблемы, в понимании риска как статистической категории. Любому врачу известно, что, при любых статистических выкладках, перед ним находится один-единственный пациент, человек, и решение приходится принимать в отношении этого единственного человека. Сочетание протромботических и не благоприятствующих тромбозу факторов может быть у индивидуального пациента

настолько своеобразным, что он не впишется в усреднённую многофакторную модель, которая использовалась для стратификации риска. В таком случае, сила модели теряется, а врач вынужден руководствоваться опытом и интуицией. Похоже, это игра с судьбой? Но мы не можем давать подобный ответ, находясь в рамках системы здравоохранения.

Для поиска хотя бы какого-то компромисса следует взглянуть на те ключевые положения, которые сейчас играют роль в решении врача, назначать антикоагулянты или нет. В первую очередь, это шкала риска тромбоза CHA₂DS₂-Vasc и кровотечения HAS-BLED. Некоторые факторы являются для этих шкал общими: возраст, анамнез инсульта, неконтролируемая гипертензия. Для риска тромбоза специфичны факторы: сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, сосудистые заболевания. К этому добавляется женский пол, представляющий единственный в общем генетически обусловленный фактор риска.

Противоположная шкала включает в себя компоненты, влияющие на фармакокинетику антикоагулянтов, — функция почек, заболевания печени, лабильность МНО, употребление алкоголя, а также вопросы, непосредственно относящиеся к кровоточивости: были ли у пациента кровотечения, принимает ли он влияющие на гемостаз средства?

Таким образом, по сути, эти шкалы или спрашивают напрямую, а было ли уже у данного пациента интересное событие, или суммируют наиболее очевидные влияния. Пересечение двух этих шкал в противоположных направлениях очевидно, и после их сложения зачастую оказывается, что у пациента с высоким риском кардиоэмболического события при мерцательной аритмии не менее высок и риск кровотечения при назначении антикоагулянтов. Максимальны он для варфарина, однако и НВКА пока не гарантируют однонаправленного эффекта.

Данная проблема лежит гораздо глубже, чем может показаться с первого взгляда. Чтобы почувствовать это, достаточно взглянуть на факторы, которые не учитываются в шкалах. Во-первых, различная эмбологенность ушка левого предсердия. Выделяют несколько его форм (подобная “куриному крылышку”, “кактусу”, “цветной капусте” и “ветровому носку”), из которых минимальный риск тромбообразования при застое крови имеет первая; все остальные показывают в 3–5 раз более высокую частоту тромбоза [1]. Во-вторых, это генетические факторы метаболизма витамина К и его антагонистов. Их можно учитывать при назначении варфарина: аллели VKORC1 и CYP2C9 [2]. В-третьих, существует ряд сывороточных факторов, которые уже доказали свою способность влиять на тромбоз. Это, например, липопротеин (а) и ингибитор активатора плазминогена 1 типа. Их концентрацию можно измерить, но повлиять на неё практически невозможно.

В-четвёртых, на риск образования тромба (а равно, и развития кровотечения) влияет широчайший спектр генов, так или иначе вовлечённых в систему свёртывания крови. Гены плазменных факторов протромбина (аденин в положении 20210), фактора V (Leiden), проконвертина (глутамин в положении 353), фибрина-бета способствуют тромбообразованию, а мутация фибринстабилизирующего фактора (лейцин в положении 34) может считаться антитромботической. Играют роль и гены ферментов метаболизма фолата, и гены рецепторов тромбоцита [3]. При наличии геномной карты можно попытаться уточнить, какая система “пересиливает” — про- или антитромботическая. Наконец, в-пятых, на свёртывание крови влияют совершенно не учитываемые факторы повседневной жизни пациента. Дегидратация, физическая активность, гиподинамия, скачки артериального давления,

стрессы, особенности диеты, курение могут повлиять на гемостаз столь многообразно, что учесть все эти факторы, в принципе, невозможно. А есть и другие.

Статистика в такой ситуации становится похожа на лодку с множеством протечек. Она пытается залатать бреши всё большим увеличением выборок и массивов данных, мета-анализов и post hoc интерпретаций. Перспектива подобной стратегии — охватить всех релевантных больных, а в идеале — вообще всё человечество.

Картина диалектического, почти гамлетовского противостояния — назначать или не назначать, — ясна. Но такой критический взгляд не даёт ничего для реальной жизни, для практики. Вспомним, что перед нами пациент, человек, уникальный и нуждающийся в помощи. Во многих ситуациях решение бывает очевидно. Если в анамнезе уже был инсульт, если есть сахарный диабет или сердечная недостаточность, то скорее всего выбор будет в пользу антикоагулянтной терапии. Но если у того же пациента есть заболевание печени, он принимает антитромбоцитарные средства, часто испытывает трудно контролируемые утренние подъёмы АД, ситуация осложняется. А встречаются и вовсе нестандартные случаи. К примеру, гематологическая патология или анамнез лучевой болезни. Ни одна шкала, ни один подход к стратификации риска не сможет дать точной рекомендации.

Какое решение можно сформулировать для практики? По-видимому, учитывать как можно больше факторов у конкретного пациента, проводя по возможности полное обследование (включая не только генетику, но и банальные анамнез жизни, семейный анамнез). Это во многом противоречит системе стандартов и медико-экономических показателей. Зажатый со всех сторон, врач, в итоге, может полагаться только на свой опыт и на достижения фармакологии, назначая, например, НВКА вместо антагонистов витамина К, а среди НВКА — более селективные, более патогенетически целесообразные. Важнейшую роль в этом играет осведомлённость и глубокое понимание механизмов действия препаратов. Поставленные вопросы далеки от окончательного решения, но к нему можно сделать большой шаг, научившись в полной мере осознавать и учитывать все факторы, которые так или иначе влияют на течение заболевания у пациента и на действие лекарственных препаратов.

Литература

1. Yamamoto M, Seo Y, Kawamatsu M, et al. Complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014; 7 (2): 337–43
2. Gong H, Tirona RG, Schwarz UI, et al. Prospective evaluation of a pharmacogenetics-guided warfarin loading and maintenance dose regimen for initiation of therapy. *Blood*, 2011; 118: 3163–71
3. Gordeev IG, Taratukhin EO, Shaydyuk OYu. *Clinical Physiology of Clotting. Handbook for Practitioners* // Moscow: Silicea-Polygraph, 2013–128 pp. [Russian: Гордеев И. Г., Таратухин Е. О., Шайдук О. Ю. Клиническая физиология гемостаза. Учебное пособие для врачей // М.: Силиция-Полиграф, 2013–128 с.]