

Джишамбаев Э.Д., Хакимова С.И., *Шатенова А.М., Мурзалиева Э.Н., Усупбаева Д.А.

ПОВЫШЕНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ ВАРФАРИНОМ С ПОМОЩЬЮ ОБУЧАЮЩИХ ПРОГРАММ У БОЛЬНЫХ С МЕРЦАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ИМ. М.М. МИРРАХИМОВА ПРИ МЗ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ,
г. БИШКЕК, КЫРГЫЗСТАН, 720040, г. БИШКЕК, КЫРГЫЗСКАЯ РЕСПУБЛИКА, ул. Т. Молдо, д.3

Сведения об авторах:

Джишамбаев Эрнест Джумакадырович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, 720040, г. Бишкек, Кыргызская Республика, ул. Т. Молдо, д.3, e-mail: ernestDD1958@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0654-5963>

Хакимова Саодат Ильясовна, канд. мед. наук, стар. науч. сотрудник отделения нарушений ритма сердца, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, 720040, г. Бишкек, Кыргызская Республика, ул. Т. Молдо, д.3, e-mail: saodat.f.2011@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1382-3068>

***Автор, ответственный за связь с редакцией: Шатенова Айдай Мирбековна**, млад. науч. сотрудник отделения нарушений ритма сердца, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, 720040, г. Бишкек, Кыргызская Республика, ул. Т. Молдо, д.3, e-mail: ashatenova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9869-0630>

Мурзалиева Эркеайым Нурбековна, млад. науч. сотрудник отделения нарушений ритма сердца, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, 720040, г. Бишкек, Кыргызская Республика, ул. Т. Молдо, д.3, e-mail: murzalieva.erkeaiym@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1423-9755>

Усупбаева Динара Абулмеизовна, д-р мед.наук, профессор, зав. отд. функциональной диагностики, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, 720040, г. Бишкек, Кыргызская Республика, ул. Т. Молдо, д.3, e-mail: d_usupbaeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0467-16645>

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка роли обучающих программ по антикоагулянтной терапии у пациентов с мерцанием предсердий в повышении приверженности к лечению варфарином.

Материал и методы: в исследование включены пациенты с мерцанием предсердий, разделенных на две группы: основную (n=125) – пациенты, прошедшие курс обучающей программы, и контрольную (n=216), рандомизированную для обычного ухода, обучающие занятия в которой не проводились. Сравнимые группы были сопоставимы по половому (55,8% мужчин и 44,2% женщин – в основной и 62,4% мужчин (p<0,3) и 37,6% женщин (p<0,3) – в контрольной) и возрастному признаку (64,0±10,4 и 62,0±11,4 лет, соответственно, (p<0,1)). Оценка риска инсульта осуществлялась с помощью шкалы CHA2DS2-VASc.

Результаты: средний балл по шкале CHA2DS2-VASc в основной группе у мужчин составил 2,4±1,2, у женщин – 3,4±1,2. В контрольной группе у мужчин данный показатель равнялся 2,5±1,3, у женщин – 3,5±1,2. Хотя количество пациентов, регулярно принимавших варфарин в основной и контрольной группах существенно не различалось (61,4% и 54,9%, соответственно, p=0,2), число больных, при-

нимавших пероральные антикоагулянты (варфарин+ривароксабан), в основной группе составило 85,5%, что оказалось достоверно выше данных контрольной группы – 61,5% (p=0,002). Среди пациентов, прошедших обучение, оказалось достоверно больше лиц, регулярно контролируемых МНО – 80,4% против 44,0% (p=0,005) в контрольной группе. При этом, количество больных, достигших целевого значения МНО, в основной группе также было значимо больше в сравнении с контрольной группой (66,7% против 36,0%, p=0,04).

Заключение: проведение курса обучающих программ среди пациентов с мерцанием предсердий повышает приверженность к назначенному лечению варфарином, что проявляется увеличением количества пациентов, регулярно принимающих препарат и контролируемых МНО, а также существенным увеличением числа больных, достигших целевых уровней МНО.

Ключевые слова: мерцание предсердий; антикоагулянтная терапия; МНО; ишемический инсульт

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ ASHATENOVA@GMAIL.COM

Для цитирования: Джишамбаев Э.Д., Хакимова С.И., Шатенова А.М., Мурзалиева Э.Н., Усупбаева Д.А. Повышение приверженности к лечению варфарином с помощью обучающих программ у больных с мерцанием предсердий. Евразийский кардиологический журнал. 2020;(4):44-49, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-4-44-49>

Рукопись получена: 23.06.2020 | Рецензия получена: 18.08.2020 | Принята к публикации: 02.11.2020

© Джишамбаев Э.Д., Хакимова С.И., Шатенова А.М., Мурзалиева Э.Н., Усупбаева Д.А.

Ernest D. Djishambaev, Saodat I. Khakimova, *Aidai M. Shatenova,
Erkeaiym N. Murzalieva, Dinara A. Usupbaeva

INCREASED ADHERENCE TO WARFARIN TREATMENT WITH TRAINING PROGRAMS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

NATIONAL CENTER OF CARDIOLOGY AND INTERNAL MEDICINE NAMED AFTER M. MIRRAKHIMOV, BISHKEK, KYRGYZ REPUBLIC, 720040, BISHKEK, KYRGYZ REPUBLIC, T. MOLDO STREET, 3

Information about authors:

Ernest D. Djishambaev, Dr. of Sci. (Med.), professor, Deputy Director for scientific work, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after M. Mirrakhimov, 720040, Bishkek, Kyrgyz Republic, T. Moldo Street, 3, e-mail: ernestDD1958@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0654-5963>

Saodat I. Khakimova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the cardiac arrhythmias, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after M. Mirrakhimov, 720040, Bishkek, Kyrgyz Republic, T. Moldo Street, 3, e-mail: saodat.f.2011@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1382-3068>

***Corresponding author: Aidai M. Shatenova**, Junior Researcher of the cardiac arrhythmias, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after M. Mirrakhimov, 720040, Bishkek, Kyrgyz Republic, T. Moldo Street, 3, e-mail: ashatenova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9869-0630>

Erkeaiym N. Murzalieva, Junior Researcher of the cardiac arrhythmias, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after M. Mirrakhimov, 720040, Bishkek, Kyrgyz Republic, T. Moldo Street, 3, e-mail: murzalieva.erkeaiym@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1423-9755>

Dinara A. Usupbaeva, Dr. of Sci. (Med.), professor, head of Functional Diagnostics Department, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after M. Mirrakhimov, 720040, Bishkek, Kyrgyz Republic, T. Moldo Street, 3, e-mail: d_usupbaeva@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0467-16645>

ABSTRACT

Purpose of the study: to assess the role of educational programs on anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation in increasing adherence to warfarin treatment.

Material and methods: the study included patients with atrial fibrillation, divided into two groups: the main group (n=125) - patients who completed the training program, and the control group (n=216), randomized for routine care, without training sessions. Comparison of the groups were comparable in sex (55.8% of men and 44.2% of women – in main group and 62.4% of men (p<0.3) and 37.6% (p<0.3) - in the control group) and age (64.0±10.4 and 62.0±11.4 years, respectively, p<0.1). Stroke risk was assessed using the CHA2DS2-VASc scale.

Results: the average CHA2DS2-VASc score in the main group was 2.4±1.2 for men and 3.4±1.2 for women. In the control group, this indicator was 2.5±1.3 for men, and 3.5±1.2 for women. Although the number of patients who regularly took warfarin in the main and control groups did not differ significantly (61.4% and 54.9%, respectively, p=0.2), the number of patients

who took oral anticoagulants (warfarin + rivaroxaban) in the main group was 85.5%, which turned out to be significantly higher than the data of the control group - 61.5% (p=0.002). Among the patients who underwent training, there were significantly more people who regularly monitor INR, comparing to control group (80.4% versus 44.0%, p=0.005). At the same time, the number of patients who achieved the target INR in the main group was also significantly higher in comparison with the control group (66.7% versus 36.0%, p=0.04).

Conclusion: conducting a course of educational programs among patients with atrial fibrillation increases adherence to the prescribed treatment with warfarin. This is manifested by increased number of patients, who regularly take the drug and monitor INR, as well as a significant increased number of patients who have reached the target INR levels.

Keywords: atrial fibrillation; anticoagulant treatment; INR; ischemic stroke

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

✉ ASHATENOVA@GMAIL.COM

For quotation: Ernest D. Djishambaev, Saodat I. Khakimova, Aidai M. Shatenova, Erkeaiym N. Murzalieva, Dinara A. Usupbaeva. Increased adherence to warfarin treatment with training programs in patients with atrial fibrillation. Eurasian heart journal. 2020;(4):44-49 (In Russ.)). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-4-44-49>

Received: 23.06.2020 | **Revision Received:** 18.08.2020 | **Accepted:** 02.11.2020

© Ernest D. Djishambaev, Saodat I. Khakimova, Aidai M. Shatenova, Erkeaiym N. Murzalieva, Dinara A. Usupbaeva

Мерцание предсердий (МП) – одно из наиболее распространенных видов нарушений ритма сердца [1, 2]. Ее частота в общей популяции составляет 1-2%. Эпидемиологические исследования о распространенности МП в Кыргызстане не проводились, однако, экстраполируя вышеприведенные данные, можно полагать, что в Кыргызской Республике (численность населения – 6 млн человек) данной аритмией страдают от 60 до 120 тысяч человек.

Традиционно МП рассматривают в основном как сердечную аритмию с соответствующей клинической симптоматикой, оказывающей существенное влияние на прогноз жизни. Вместе с тем, МП наряду с артериальной гипертонией и сосудистыми заболеваниями головного мозга занимает важное место среди причин инсультов. МП увеличивает риск инсульта в 5 раз в сравнении с лицами с синусовым ритмом. В целом, МП обуславливает возникновение каждого шестого инсульта вообще [3]. Проведенные в последнее время исследования показали, что на самом деле доля МП как причинного фактора ишемического инсульта больше и достигает 20-25% [4].

Эффективным методом предупреждения мозговых инсультов у больных с МП является применение пероральных антикоагулянтов, в частности, варфарина [5]. Данные мета-анализов показывают, что адекватная терапия варфарином значительно снижает риск инсультов и тромбоэмболий на 39% и 64%, соответственно, в сравнении с плацебо или аспирином [6].

Важную роль при лечении непрямыми антикоагулянтами больных с мерцанием предсердий играет их приверженность назначенной терапии. Дело в том, что говорить об адекватной антикоагулянтной терапии варфарином можно лишь в тех случаях, когда значения международного нормализованного отношения (МНО) – показателя, позволяющего оценить степень гипокоагуляции крови, находятся в достаточно узком диапазоне значений от 2,0 до 3,0. Это важно, поскольку при превышении МНО более 3,0 значительно возрастает риск кровотечений, а при МНО менее 2,0 существенного снижения риска возникновения тромбоэмболических осложнений не происходит [7].

В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что в подавляющем большинстве случаев частота назначения и доза используемого варфарина недостаточны для адекватной профилактики мозгового инсульта. По данным Gladstone D. и соавт. среди больных, перенесших ишемический инсульт, только 40% принимали варфарин [8]. При этом лишь у четверти из них (25%) значения МНО находились в терапевтическом диапазоне (2,0-3,0), а в ¾ случаев (75%) оно находилось ниже 2,0, т.е. было субтерапевтическим.

Очевидно, что необходимы более адекватные методы, в т.ч. организационного плана, для повышения приверженности пациентов с мерцанием предсердий к назначенному лечению. К таковым можно отнести применение образовательных программ.

Цель исследования: оценка роли обучающих программ по антикоагулянтной терапии у пациентов с мерцанием предсердий в повышении приверженности к лечению варфарином.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 125 больных, находившиеся на стационарном лечении в НЦКТ им. М.М. Миррахимова с диагнозом: мерцательная аритмия. Включались больные как с пароксизмальной, так и с постоянной формой мерцания предсердий. У всех больных было получено согласие на проведение исследования. Тип исследования: проспективный.

Все пациенты проходили клинико-инструментальное обследование, включавшее регистрацию стандартной ЭКГ, Эхо-КГ, УЗИ щитовидной железы, а также определение ряда биохимических показателей: уровня сахара, креатинина крови и липидного спектра (уровни общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов), определение уровня тиреоидных гормонов, электролитов крови и

анализ МНО. Для оценки риска тромбоэмболических осложнений использовалась шкала CHA₂DS₂-VASc [9] Показанием к назначению антикоагулянтной терапии служили наличие 2 и более баллов у мужчин, и 3 и более баллов – у женщин.

По шкале Has-Bled оценивали риск возможных кровотечений [10].

Критериями исключения из исследования являлись: возраст до 18 лет, наличие противопоказаний для приема варфарина, наличие клапанных пороков сердца, когнитивные нарушения, наличие сопутствующих заболеваний с неблагоприятным прогнозом в ближайшие 12 месяцев.

С большими основной группы проводились 2 групповых занятия. В занятии участвовали от 3 до 6 пациентов.

I занятие включало следующие разделы:

- Что такое мерцание предсердий
- Причины развития мерцательной аритмии
- Факторы, провоцирующие приступы мерцательной аритмии
- Диагностика мерцательной аритмии, симптомы и признаки

II занятие:

- Осложнения мерцательной аритмии
- Тромбоэмболические осложнения МА
- Показания и противопоказания к антикоагулянтной терапии, определение риска развития инсульта и риска кровотечений
- Контроль МНО и возможные осложнения бесконтрольного приема варфарина.

Занятия проводились в интерактивном режиме. Пациенты могли задавать любые интересующие их вопросы по антикоагулянтной терапии, ее возможных осложнениях и тактике ведения в особых случаях (кровотечения, предстоящие плановые и экстренные вмешательства).

Всем пациентам были розданы буклеты со стандартной информацией. Содержание обучающего буклета включало информацию о двух проведенных занятиях и помогало усвоению информации пациентом. К буклету прилагается книжка для записи показаний МНО.

Врачи, наблюдающие за пациентами, принимающими варфарин, давали рекомендации по начальной дозе варфарина и его изменениях при определении МНО. В начале исследования МНО проверялось каждые 5-7 дней, при стабильном достижении целевых значений (3 и более раз) частота определения МНО уменьшалась до 2 раз в месяц, а затем до 1 раза в месяц. Информирование пациентом врача о значениях МНО и рекомендации по изменению дозы варфарина проводились по телефону.

Контрольную группу составили 216 пациентов с мерцанием предсердий, обследованных на предыдущем этапе исследования. В данную группу вошли пациенты, рандомизированные для обычного ухода (или обычного вмешательства) и обучающие занятия с ними не проводились. Они получали общую информацию о своем состоянии и необходимости проведения ОАК терапии. Всем им выданы буклеты со стандартной информацией, которая содержит рекомендации по базисному образу жизни, связанной с обычной ОАК терапией. С ними обсуждалась вся ключевая информация, включая цель лечения, необходимость регулярного определения МНО и факторы, которые влияют на МНО, а также выдавалась книжка для записи значений МНО.

Так же как и обследованные из основной группы, больные контролировали МНО и получали рекомендации по изменению дозы препарата, в зависимости от его уровня по телефону.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ STATISTICA 6.0 с использованием пакета стандартных статистических программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как уже отмечалось выше, в исследование включались 125 больных, страдающих мерцанием предсердий и находившихся на лечении в НЦКТ. В последующем из исследования выпали 5 больных и окончательные результаты проведены по данным обследования 120 пациентов. Среди обследованных - 67 мужчин (55,8%) и 53 женщины (44,2%), средний возраст составил 64,0±10,4 лет.

Контрольную группу составили 216 пациентов, но в последующем из исследования по разным причинам выпали 83 человека; окончательный анализ проведен на данных 133 больных. Среди обследованных - 83 мужчин (62,4%) и 50 женщин (37,6%), средний возраст составил 62,0±11,4 лет.

Как видно из приведенных выше данных, группы были сопоставимы по поло-возрастным показателям.

Данные анализа риска инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc и риска кровотечений по шкале Has-Bled представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Оценка по шкалам CHA₂DS₂-VASc в основной и контрольной группах у мужчин

Table 1. Score on CHA₂DS₂-VASc scales in the main and control groups in men

Баллы	CHA ₂ DS ₂ -VASc		p
	Основная группа (n=67)	КГ (n=83)	
0	4 (6,0%)	6 (7,2%)	0,8
1	11 (16,4%)	14 (16,9%)	1,0
2	20 (29,9%)	20 (24,1%)	0,8
3	20 (29,9%)	24 (28,9%)	1,0
4	8 (11,9%)	17 (20,5%)	0,7
5	4 (6,0%)	1 (1,2%)	0,1
7		1 (1,2%)	

Таблица 2. Оценка по шкалам CHA₂DS₂-VASc в основной и контрольной группах у женщин

Table 2. Score on CHA₂DS₂-VASc scales in the main and control groups in women

Баллы	CHA ₂ DS ₂ -VASc		p
	Основная группа (n=53)	КГ (n=50)	
1	2 (3,8%)	3 (6,0%)	0,6
2	5 (9,4%)	7 (14,0%)	0,07
3	23 (43,4%)	14 (28,0%)	0,7
4	12 (22,6%)	17 (34,0%)	0,7
5	8 (15,1%)	7 (14,0%)	0,9
6	3 (5,7%)	1 (2%)	0,3
7		1 (2%)	

Из представленных таблиц видно, что существенных различий между сравниваемыми группами по риску инсульта как у мужчин, так и у женщин не наблюдалось.

Средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc в основной группе у мужчин составил 2,4±1,2, у женщин - 3,4±1,2. В контрольной группе у мужчин данный показатель равнялся 2,5±1,3, у женщин - 3,5±1,2.

При проведении индивидуального анализа в основной группе в назначении антитромботической терапии согласно принятым критериям не нуждались 22 больных, из которых 7 женщин и 15 мужчин. Среди них средний балл по CHA₂DS₂-VASc составил у мужчин 0,73±0,4 баллов, у женщин - 1,7±0,5 балла.

В контрольной группе антитромботическая терапия не была показана 30 обследованным, из которых 10 женщин и 20 мужчин,

средний балл по CHA₂DS₂-VASc у мужчин составил 0,65±0,5 баллов, у женщин - 1,65±0,5 балла.

Антикоагулянтная терапия была показана 98 пациентам основной группы, из которых 52 мужчин и 46 женщин. Средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc составил у мужчин 3,1±0,8, у женщин - 3,9±1,1 балла. При этом 15 пациентам данной группы варфарин не был назначен по следующим причинам. 13 больных, исходно имевших единственный неустойчивый пароксизм мерцания предсердий (по данным суточного ЭКГ-мониторирования), самостоятельно отказались от приема варфарина, у одного больного имелась аллергия на прием препарата, у третьей пациентки на прием варфарина развилась макрогематурия, вследствие чего препарат был отменен. В целом, в основной группе длительная антикоагулянтная терапия была назначена 83 пациентам (84,7%) (табл. 3).

В контрольной группе антикоагулянтная терапия была показана 103 пациентам, из них 63 мужчин и 40 женщин. Средний балл по CHA₂DS₂-VASc составил у мужчин 3,05±0,96 балла, у женщин - 3,95±0,93 балла.

10 больным данной группы варфарин не был назначен в связи с наличием единственного кратковременного пароксизма мерцания предсердий (по данным суточного ЭКГ-мониторирования) и добровольного отказа от приема препарата; 1 пациенту из-за возникновения макрогематурия на прием варфарина; еще 1 больной категорически отказался от приема препарата без объяснения причин. Всего в контрольной группе длительное лечение варфарином было назначено 91 пациенту (88,3%).

Таблица 3. Сравнительная характеристика больных основной и контрольной групп, которым была начато лечение варфарином

Table 3. Comparative characteristics of patients of the main and control groups, who started treatment with warfarin

	Основная группа	Контрольная группа	p<
Начато длительное лечение варфарином	83	91	-
Перешли с варфарина на новые пероральные антикоагулянты	20 (24,1%)	6 (6,6%)	0,36
Продолжали принимать регулярно варфарин	51 (61,4%)	50 (54,9%)	0,2
Принимали регулярно варфарин или новые пероральные антикоагулянты	71 (85,5%)	56 (61,5%)	0,002
Прекратили прием варфарина	12 (14,5%)	35 (38,5%)	0,13

Таким образом, лечение варфарином было начато в основной (84,7%) и контрольной (88,3%) группах примерно в одинаковом проценте случаев.

В основной группе 20 из 83 больных (24,1%) в сроки от 1 до 3 (в среднем 2,3±1,1) месяцев отказались от лечения варфарином и перешли на прием ксарелто (ривароксабана). Свое решение они мотивировали тем, что он более удобен для приема, назначается однократно в фиксированной дозе и, самое главное, не требует постоянного контроля МНО.

Из оставшихся 63 больных основной группы 12 человек по разным причинам самостоятельно прекратили прием препарата через 1-4 (в среднем 2,5±0,9) месяца. Одни мотивировали это пожилым (за 80 лет) возрастом пациентов (решение принимали их дети), другие - не видели смысла в приеме препарата, несмотря на неоднократно проведенные беседы и обучение, третьи - без объяснения причин, четвертые отменили лекарство после воз-

нижнего носового кровотечения.

Из 51 пациента основной группы (61,4%), которые длительно принимали варфарин, 10 человек (19,6%) не контролировали регулярно МНО (табл. 4). Причину данного факта они объясняли отсутствием лаборатории для определения МНО вблизи места проживания (7 человек, все жители сельской местности) и финансовыми затруднениями (высокая стоимость анализа – 3 пациента, жители г. Бишкек).

В целом, регулярно принимали варфарин и контролировали уровень МНО 41 (80,4%) пациент основной группы.

В контрольной группе из 91 больного 6 человек или 6,6% перешли на прием ривароксабана (мотивация та же, что в основной группе), что было меньше, чем в основной группе.

Из 85 (93,4%) больных контрольной группы, начавших лечение варфарином, 35 (38,5%) человек самостоятельно прекратили прием препарата по разным причинам. 18 из них прекратили выходить на связь и неоднократные попытки вновь наладить контакт не увенчались успехом, 4 не видели реального эффекта от приема препарата, 5 самостоятельно прервали лечение без объяснения причин. У 3 возникли малые (1 носовое) и большие (2 случая макрогематурии) кровотечения, после которых пациенты самостоятельно прекратили лечение варфарином. В 3 случаях отмечались побочные эффекты после приема препарата в виде тошноты, головокружения. Еще 2 больным варфарин был отменен врачом по месту жительства.

Из оставшихся 50 пациентов контрольной группы, продолжавших длительно принимать варфарин, 28 (56,0%) человек не контролировали регулярно МНО. Причины бесконтрольного приема варфарина заключались в том, что у части из них (15 человек) по месту проживания анализ крови на МНО не выполнялся, а ехать в областной центр за сотни километров не представлялось возможным, 10 пациентов при формальном не с их стороны согласии анализ на самом деле не делали, 3 просто не видели смысла такого частого определения МНО. Регулярно принимали варфарин и контролировали уровень МНО 22 (44,0%) больных контрольной группы, что было существенно ниже, чем в основной (80,4%, $p < 0,005$) (табл. 4).

Таблица 4. Сравнительная характеристика больных основной и контрольной групп, получавших регулярное лечение варфарином

Table 4. Comparative characteristics of patients in the main and control groups who got regular treatment with warfarin

	Основная группа	Контрольная группа	$p <$
Продолжали принимать регулярно варфарин	51	50	
Регулярно контролировали МНО	41 (80,4%)	22 (44,0%)	0,005
Достигли целевого уровня МНО	34 (66,7%)	18 (36,0%)	0,04
Не контролировали МНО	10 (19,6%)	28 (56,0%)	0,055

Если брать во внимание количество больных, принимавших пероральные антикоагулянты (варфарин или ривароксабан), от числа пациентов с мерцанием предсердий, которым была показана антикоагулянтная терапия, то в основной группе данный показатель равнялся 71 человеку (85,5% от 83 пациентов), тогда как среди лиц контрольной группы количество таких больных составило 56 (61,5% от 91 больного, $p < 0,002$) (рис. 1).

Среди пациентов, прошедших обучение, оказалось меньше лиц, не контролировавших МНО – 10 (19,6%) против 28 (56,0%) в контрольной группе ($p < 0,05$).

Из принимавших оральные антикоагулянты пациентов основ-

ной группы, у 7 (13,7%) не достигнут желаемый уровень МНО, несмотря на постоянный его прием в дозе 2,6±1,2 мг и увеличение дозы варфарина до 5 мг/сут. В контрольной группе число пациентов, не достигших целевых уровней МНО, не различалось с основной группой (4 случая или 8,0%, $p = 0,2$). Дальнейшее увеличение дозы препарата у некоторых пациентов не представилось возможным, в связи с появлением кровоподтеков на теле, кровотечения из геморроидальных узлов или наличием недавно зарубцевавшейся язвы желудка.

У оставшихся 34 (66,7%) больных, прошедших курс образовательных программ и принимавших варфарин, достижение целевых уровней МНО произошло на 7-21 день приема препарата, что оказалось достоверно больше, чем в контрольной группе – 18 больных (36,0%, $p < 0,04$) (рис. 2).

Средние дозы препарата, на которых были достигнуты целевые уровни МНО, между сравниваемыми группами существенно не различались и составили 3,1±1,40 – для основной и 3,4±1,44 мг/сутки – для контрольной групп, соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сосудистые заболевания головного мозга являются одной из острых медико-социальных проблем, выступая в качестве основной причины экстренной госпитализации и длительной инвалидности, занимая третье, а в некоторых странах – второе место среди причин смертности взрослого населения. Для Кыргызской

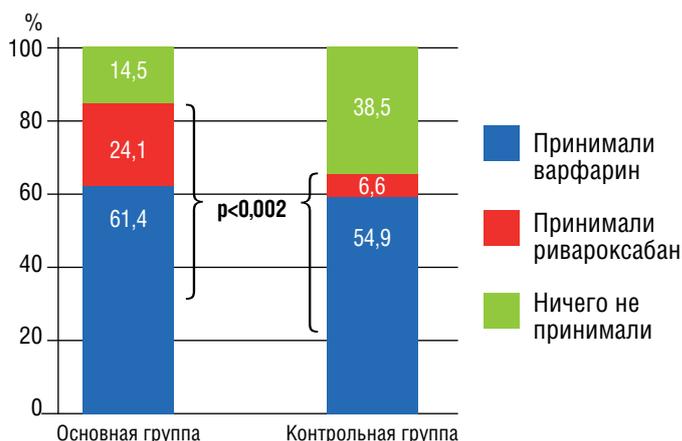


Рисунок 1. Количество больных основной и контрольной групп (в %), получающих длительную антикоагулянтную терапию
Picture 1. The number of patients in the main and control groups (in %) who got long-term anticoagulant therapy

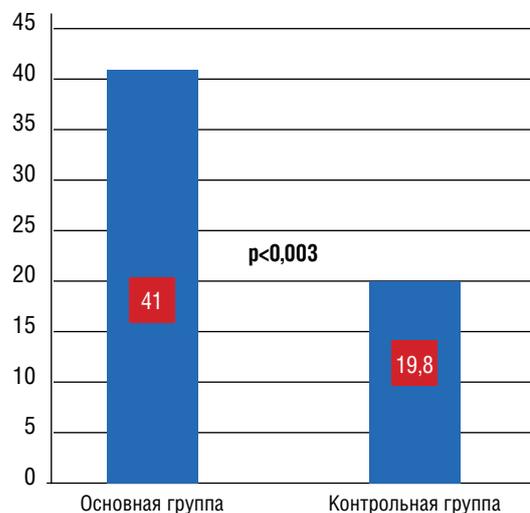


Рисунок 2. Больные, регулярно принимавшие варфарин и достигшие целевых уровней МНО, в основной и контрольной группах
Picture 2. Patients who regularly took warfarin and reached the target INR levels in the main and control groups

Республики проблема мозговых инсультов достаточно актуальна, поскольку, по материалам Европейского бюро ВОЗ (январь 2014 г.) стандартизованный коэффициент смертности от цереброваскулярных заболеваний в Кыргызской Республике оказался выше, чем в странах Центральной Азии, СНГ и Евросоюза [11]. По данным «Регистра мозгового инсульта» в г. Бишкек заболеваемость инсультом составила 2,82 случая на 1000 населения, а смертность – 1,18 (летальность, соответственно, 41,8%) [12].

Наряду с артериальной гипертонией и сосудистыми заболеваниями головного мозга, важное место среди причин инсультов занимает мерцание предсердий [3]. Инсульт при МП является ишемическим и возникает он вследствие закупорки артерий головного мозга тромбами, образующимися в левом предсердии, особенно в его ушке, при данном нарушении ритма сердца. Как уже отмечалось выше, МП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого шестого инсульта вообще [3]. На самом деле оказалось, что кровоизлияния в мозг, связанные с мерцанием предсердий, составляют четверть всех мозговых инсультов [4]. Применяющиеся стандартные методы назначения и контроля эффективности пероральных антикоагулянтов, назначаемых при мерцании предсердий для профилактики инсультов, показали, что в реальной клинической практике процент больных, достигающих необходимой степени гипокоагуляции при приеме антикоагулянтов, не превышает 40% [13]. Это связано с плохой приверженностью к лечению варфарином больных, страдающих мерцанием предсердий. Возможным решением данной проблемы является применение специальных образовательных программ для больных и их родственников, посвященных антикоагулянтной терапии при мерцании предсердий.

Полученные нами данные показали, что использование обучающих программ с объяснением причин развития мерцательной аритмии, симптомам и признакам заболевания, его осложнениям, прежде всего инсультам, показаниям и противопоказаниям к назначению варфарина, возможным осложнениям бесконтрольного приема препарата привело к определенным результатам.

Если лечение варфарином было начато в основной и контрольной группах примерно в одинаковом проценте случаев (84,7% и 88,3%, соответственно), то в последующем, количество больных, самостоятельно прекративших прием препарата, оказалось более чем в 2 раза ниже среди лиц, прошедших обучение по образовательной программе (14,5% против 38,5% в контрольной группе). Соответственно, и количество больных, регулярно принимавших варфарин и контролировавших МНО, было существенно выше в основной группе (80,4%) в сравнении с контрольной (44,0%, $p < 0,005$).

Знания, полученные в ходе обучающих семинаров, особенно касающиеся роли мерцания предсердий как причинного фактора мозговых инсультов, оказали положительное влияние и на понимание значимости антикоагулянтной терапии в профилактике этого грозного осложнения. Это выражалось не только в большем проценте лиц, регулярно принимавших варфарин, о чем говорилось выше, но и в увеличении числа больных основной группы перешедших с варфарина на прием нового перорального антикоагулянта – ривароксана (24,1% против 6,6% в контрольной группе). В целом, количество пациентов, получающих длительную антикоагулянтную терапию варфарином или ривароксбаном, оказалось достоверно выше в основной группе (85,5%) в сравнении с контрольной (61,5%, $p < 0,002$).

Мы уже отмечали ранее, что стандартные методы контроля эффективности варфарина при мерцании предсердий в реальной клинической практике позволяют достичь и поддерживать необходимую степень гипокоагуляции, оцениваемую по достижению и поддержанию целевых уровней МНО, лишь в 40% случаев [13]. В нашем исследовании в контрольной группе, где обучение методам самоконтроля не проводилось, этот показатель был практи-

чески таким же и составил 36,0%. Применение обучающих программ позволило нам существенно (66,7%, $p < 0,003$) повысить количество пациентов, регулярно контролируемых и достигших целевые уровни МНО. Это может считаться достаточно хорошим эффектом применения образовательных программ у больных с мерцанием предсердий и позволяют рекомендовать подобные курсы обучения к более широкому применению в клинической практике у пациентов с мерцанием предсердий.

ВЫВОДЫ

1. Проведение курса обучающих программ среди больных с мерцанием предсердий оказало положительное влияние на приверженность к назначенному лечению варфарином, проявившееся существенным увеличением числа пациентов, регулярно принимавших варфарин и контролировавших МНО.

2. Среди больных с мерцанием предсердий, прошедших групповые занятия по необходимости антикоагулянтной терапии и особенностях ее подбора, количество лиц, достигших целевые значения МНО, оказалось достоверно больше в сравнении с контрольной группой (66,7% против 36,0%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Feinberg W.M., Blackshear J.L., Laupacis A. et al. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155: 469-473.
2. Naccarelli G.V., Varker H., Lin J., Schulman K.L. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Amer. J. Cardiol.* 2009; 104: 1534-1539. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.07.022
3. Marini C., De Santis F., Sacco S. et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke.* 2005; 36 (6): 1115-1119. DOI:10.1161/01.STR.0000166053.83476.4a.
4. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, Smith CJ. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2014; 45: 520-526. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003433.
5. Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J. et al. Time trends of ischemic stroke incidence and mortality in patients diagnosed with first atrial fibrillation in 1980 to 2000: report of a community-based study. *Stroke* 2005; 36: 2362-2366. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000185927.63746.23>
6. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have non-valvular atrial fibrillation. *Annals of Internal Medicine* 2007; 146: 857-8867. DOI:10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007.
7. Lip G.Y., Edwards S.J. Stroke prevention with aspirin, warfarin and ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Research* 2006; 118(3): 321-233. DOI: 10.1016/j.thromres.2005.08.007.
8. Gladstone D.J., Bui F., Fang J. et al. Potentially preventable stroke in high risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke* 2009; 40: 235-240. DOI:10.1161/STROKEAHA.108.516344.
9. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. 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(2): 263-272. DOI:10.1378/chest.09-1584.
10. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey // *Chest.* 2010; 138 (5):1093. DOI:10.1378/chest.10-0134.
11. European Health for All database (HFA-DB). World Health Organization, 2014. <http://data.euro.who.int/nfabd/>.
12. Тургумбаева Ж.Д., Акынбеков К.У., Тургумбаев Д.Д. Структура заболеваемости и факторы риска мозгового инсульта в г.Бишкек по данным регистра. *Вестник КазНМУ* 2015; (3): 92-96. [Turgumbaeva J.D., Akynbekov K.U., Turgumbaev D.D. The structure of the incidence and risk factors of stroke in Bishkek according to the register. *Vestnik KazNMU* 2015; (3): 92-96. (in Russ.)]
13. Macedo A.F., Bell J., McCarron C. et al. Determinants of Oral Anticoagulation Control in New Warfarin Patients: Analysis Using Data From Clinical Practice Research Datalink. *Thromb. Res.* 2015; 136 (2): 250-260. DOI: 10.1016/j.thromres.2015.06.007.