

УДК 616-085+615.273:616.12

В.А. СКИБЧИК<sup>1</sup>, д. мед. н., професор; Ю.П. МЕЛЕНЬ<sup>2</sup><sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;<sup>2</sup>Львівська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги/

## Фібриляція передсердь: сучасні підходи до профілактики тромбоемболічних ускладнень

### Резюме

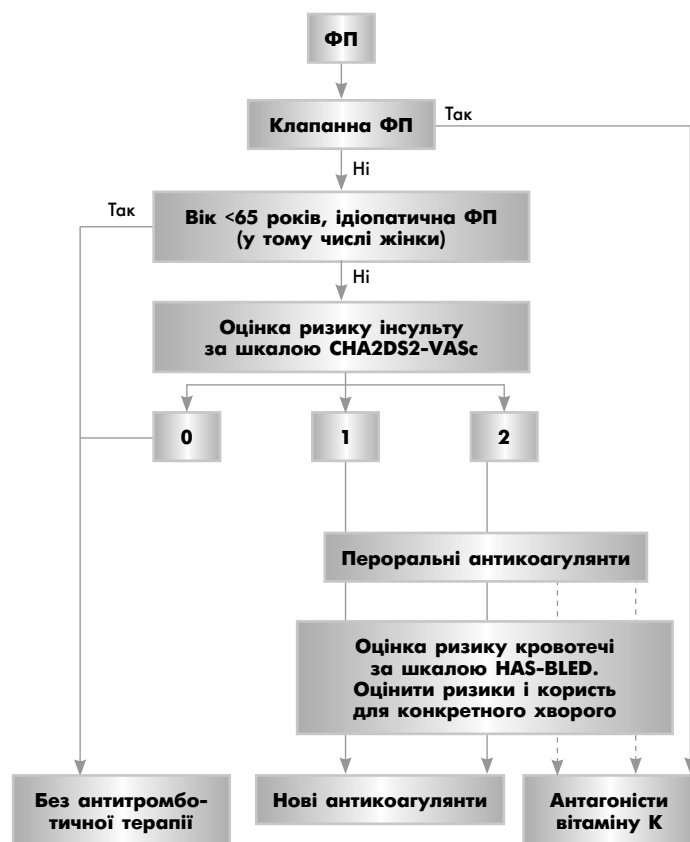
У статті обговорюються сучасні підходи до профілактики тромбоемболічних ускладнень у хворих із фібриляцією передсердь, які базуються на оновлених Європейських рекомендаціях. Розглянуто місце у цій стратегії нових пероральних антикоагулянтів, антагоністів вітаміну К та антиагрегантів.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, тромбоемболічні ускладнення, нові пероральні антикоагулянти, антагоністи вітаміну К, ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель

Фібриляція передсердь (ФП) – одне з найбільш поширених хронічних порушень ритму серця, яке зустрічається в популяції з частотою 1–2 на 100 осіб. При цьому у віці 50–60 років ФП виявляється лише у 1% випадків, тоді як у віці 70–80 років – відзначається у кожного десятого. Прогнозується, що в наступні 50 років з урахуванням збільшення тривалості життя населення ФП зросте більше, ніж у два рази. ФП асоціюється з підвищенням загальної та раптової смертності та зростанням ризику серцевої недостатності, погіршенням якості життя, але одним із найнебезпечніших ускладнень даної аритмії є виникнення частих тромбоемболій, які у 75% випадків проявляються церебральною катастрофою – інсультом. За даними Фремінгемського дослідження при ревматичній ФП ризик тромбоемболій підвищується у 5,6 разу, а при ревматичній етіології – у 17,6 разу [10]. Тому проблемі профілактики тромбоемболічних ускладнень при ФП світова медична спільнота приділяє особливу увагу. Як наслідок – за останні роки досягнуто суттєвих результатів у лікуванні цих пацієнтів – з 2009 року в клінічну практику впроваджено нові пероральні антикоагулянти (НОАК), які ефективно і порівняно безпечно знижують ризик тромбоемболій у хворих з ФП, достовірно покращують прогноз [5].

**Метою** статті є більш детальне ознайомлення практикуючих лікарів з оновленими клінічними рекомендаціями, в яких розглянуто ефективність та безпеку використання антикоагулянтів та антиагрегантів у профілактиці тромбоемболічних ускладнень (інсульту) у хворих з ФП.

На теперішній час сучасний підхід до профілактики тромбоемболій у хворих на ФП базується на Європейських рекомендаціях 2012 року [2]. Лікарям важливо не лише знати, а й використовувати у повсякденній практиці сучасний алгоритм вибору антитромботичного засобу у пацієнтів з ФП згідно з даними настановами (рисунок). Автори статті переконані, що суворе дотримання цього алгоритму дозволить суттєво зменшити кількість тромбоемболічних ускладнень (інсультів) у нашій країні.



**Рисунок.** Алгоритм вибору методу профілактики тромбоемболічних ускладнень

В чому ж полягає суть алгоритму? Для початку – визначити причину походження ФП. Встановити, чи пов'язане виникнення ФП з ураженням клапанного апарату серця, чи ФП має неклапанний

генез. До клапанної ФП відносять дві її нозологічні форми – пацієнти з механічними протезами клапанів та мітральним стенозом. Вищезгадані форми ФП потребують антикоагулянтної терапії з обов'язковим застосуванням антагоністів вітаміну К (АВК) – варфарин, синкумар, фінілін. Наголосимо, що ні ураження аортального клапана, ні трикуспідального клапана та мітральна недостатність не характеризують клапанну ФП.

У другому пункті цього алгоритму виділено пацієнтів з неклапанною ФП – вік молодше 65 років та без наявних факторів ризику (Ідіопатична ФП). Звертаємо увагу лікарів, що ця категорія пацієнтів цілком може обійтися без антитромботичної терапії. При цьому, якщо виявляємо один фактор ризику – лише жіночу стать, то він у цих пацієнтів не враховується у подальшій тактиці з профілактики тромбоемболічних ускладнень.

Наступний крок – оцінка ризику інсульту за шкалою CHA2DS2-VASc [6, 7], що враховує наявність 7 факторів і відповідно до їх кількості нараховуються бали (табл. 1). Якщо встановлено наявність одного балу – згідно з сучасними рекомендаціями необхідно призначити НОАК, тому що їх застосування безпечно та не потребує лабораторного контролю, і деякі з них (Дабігатран та апіксабан) – більш ефективні, ніж АВК. Якщо ризик інсульту за шкалою CHA2DS2-VASc становить 2 бали і більше, є два шляхи – призначити НОАК або АВК. Звертаємо увагу, що на рисунку стрілка, яка веде до НОАК, – суцільна, а до АВК – пунктирна. Суцільна стрілка вказує на кращий вибір. Із НОАК слід призначити або прямиий інгібітор тромбіну (дабігатран), або пероральні інгібітори фактора Ха з'єднання крові (ривороксабан, апіксабан).

На схемі алгоритму ведення пацієнтів із клапанною формою ФП суцільна стрілка веде до призначення лише АВК (див. рисунок). Тобто, на теперішній час альтернативи АВК при клапанній ФП немає [1]. Однак АВК ефективні у профілактиці інсульту лише за умови жорсткого дотримання режиму дозування з регулярним лабораторним контролем міжнародного нормалізаційного співвідношенням (МНС) та підтриманням показника на рівні 2,0–3,0 [8].

На схемі алгоритму також слід враховувати шкалу HAS-BLED (табл. 2), яка дозволяє оцінити ризик кровотечі, і що не менш важливо – врахувати фактори ризику кровотечі, що модифікуються [6, 9]. У пацієнтів з ФП та кількістю балів за шкалою HAS-BLED  $\geq 3$  реко-

мендовано дотримуватись уважного призначення антитромботичної терапії, регулярно контролювати їх стан і докладати зусилля до корекції потенційно оборотних факторів ризику кровотечі. Велика кількість балів за шкалою HAS-BLED не повинна використовуватися з метою відмови від лікування пероральними антикоагулянтами.

Таким чином, на схемі алгоритму вибору антитромботичної терапії у пацієнтів з ФП не згадуються антиагреганти, а саме – ацетилсаліцилова кислота (АСК) та клопідогрель (див. рисунок). В оновлених рекомендаціях ESC 2012 року з ведення та лікування пацієнтів з ФП чітко зазначено, що ефективність АСК у профілактиці інсульту незначна. При цьому ризик внутрішньочерепної кровотечі на фоні прийому АСК суттєво не відрізняється від використання пероральних антикоагулянтів, особливо у осіб похилого віку. Згідно з результатами дослідження ACTIVE (гілка «W») лікування варфарином переважає комбінацію клопідогрель та АСК за здатністю зменшення ризику інсульту, системних тромбоемболій, інфаркту міокарда або судинної смерті. При цьому частота кровотеч в обох групах була однаковою [3]. Разом з тим, у дослідженні ACTIVE (гілка «A») поєднання АСК з клопідогрелем виявилось більш ефективним, ніж монотерапія АСК, але підвищувало ризик великих кровотеч [4]. Тому використання антитромбоцитарної терапії (АСК плюс клопідогрель або менш ефективної монотерапії АСК у пацієнтів, які не переносять комбінацію АСК з клопідогрелем) для профілактики інсульту при ФП має бути обмежене незначною кількістю хворих, які відмовляються приймати будь-які пероральні антикоагулянти. Прийом НОАК, на відміну від варфарину та інших кумаринів, не потребує лабораторного моніторингу антикоагулянтного ефекту.

Таким чином, згідно з оновленими рекомендаціями ESC 2012 року [2] чітко визначено препарати вибору для профілакти-

**Таблиця 1.** Система оцінки ризику тромбоемболії CHA2DS2-VASc при неклапанній фібриляції передсердь (ESC, 2010)

Критерій	Бали
• Congestive heart failure/ LV dysfunction (Серцева недостатність/ дисфункція лівого шлуночка)	1
• Hypertension (Артеріальна гіпертензія)	1
• Age >75 (Вік >75 років) (значний фактор ризику)	2
• Diabetes mellitus (Цукровий діабет)	1
• Stroke/ TIA/ thromboembolism (Інсульт, транзиторні ішемічні атаки, тромбоемболії в анамнезі) (значний фактор ризику)	2
• Vascular disease (Судинні захворювання: перенесений інфаркт міокарда, захворювання периферичних артерій, атеросклероз аорти)	1
• Age 65–74 (Вік 64–74 років)	1
• Sex category (Жіноча стать)	1
<b>Максимальна кількість балів</b>	<b>9</b>

**Таблиця 2.** Система оцінки ризику кровотеч HAS-BLED при неклапанній ФП (ESC, 2010)

Критерій	Клінічні характеристики	Бали
Hypertension (Артеріальна гіпертензія)	Артеріальна гіпертензія (САТ >160 мм рт.ст.)	1
Abnormal renal or liver function (Порушення функції нирок або печінки)	Порушення функції нирок (діаліз, трансплантація або рівень креатиніну >200 мкмоль/л) або печінки (тяжке хронічне захворювання або підвищення рівня білірубину >2 рази від верхньої межі норми у поєднанні підвищенням рівня АсАТ/АлАТ більше ніж у 3 рази від верхньої межі норми) – по 1 балу	1 або 2
Stroke (Інсульт)	Інсульт	1
Bleeding (Кровотеча)	Кровотеча в анамнезі або схильність до кровотечі	1
Labily INRs (Лабільний показник МНС)	Лабільний показник МНС (нестабільне/високе або в терапевтичному діапазоні менше 60% часу)	1
Elderly (65 years) (Похилий вік, >65 років)	Похилий вік (>65 років)	1
Drugs or alcohol (Прийом препаратів або зловживання алкоголем)	Прийом інших препаратів, що підвищують ризик кровотечі (антиагреганти, нестероїдні протизапальні засоби) або зловживання алкоголем – по 1 балу	1 або 2
<b>Максимальна кількість балів</b>		<b>9</b>

ки кардіоемболічного інсульту: нові пероральні антикоагулянти – НОАК (ривароксабан, дабігатран, апіксабан). Антагоністи вітаміну К (в першу чергу, варфарин) розглядаються як резервні препарати у випадку неможливості використання НОАК. Однак у певних клінічних ситуаціях варфарин залишається одним із найбільш оптимальних антикоагулянтів у профілактиці тромбоемболії через відсутність клінічних доказів ефективності НОАК. На теперішній час до них відносять клапанну ФП, гострий коронарний синдром, стан після встановлення стенту коронарної артерії, період підготовки пацієнта до планової кардіоверсії. Роль антиагрегантів (АСК і клопидогрелю) у профілактиці тромбоемболічних ускладнень незначна, і лікар має право їх призначити у випадку відмови пацієнта від використання антикоагулянтів.

## Список використаної літератури

1. Camm A.J., Lip G.Y.H., Caterina R. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation // Eur. H. J. – 2012. – Vol. 33. – P. 2719–2747.
2. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // Europace. – 2012. – Vol. 14. – P. 1385–1413.
3. Connolly S.J., Pogue J., Hart R. et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled Trial // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1903–1912.
4. Connolly S.J., Pogue J., Hart R.G. et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in Patients with atrial fibrillation // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 2066–2078.
5. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. European Heart Rhythm Association practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation // Europace. – 2013 – Vol. 15. – P. 625–651.
6. Lane D.A., Lip G.Y.H. Use of The CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in non-valvular atrial fibrillation // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 860–865.
7. Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. 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. – Vol. 137. – P. 263–272.
8. Morgan C.L., McEwan P., Tukiendorf A. et al. Warfarin treatment in patients with Atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control // Thromb. Res. – 2009. – Vol. 124. – P. 37–41.
9. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaat R. et al. A novel user-friendly core (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey // Chest. – 2010. – Vol. 138. – P. 1093–1100.
10. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. – 1991. – Vol. 22. – P. 983–988.

## Резюме

### Фибрилляция предсердий: современные подходы к профилактике тромбоемболических осложнений

В.А. Скибчик<sup>1</sup>, Ю.П. Мелень<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого,

<sup>2</sup>Львовская клиническая больница скорой медицинской помощи

В статье обсуждаются вопросы современных подходов к профилактике тромбоемболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий, базирующиеся на обновленных Европейских рекомендациях. Рассмотрено место в этой стратегии новых пероральных антикоагулянтов, антагонистов витамина К и антиагрегантв.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, тромбоемболические осложнения, новые пероральные антикоагулянты, антагонисты витамина К, ацетилсалициловая кислота, клопидогрель

## Summary

### Atrial Fibrillation: New Approaches to the Prevention of Thromboembolic Complications

V.A. Skybchyk<sup>1</sup>, Y.P. Melen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University,

<sup>2</sup>Lviv emergency clinical hospital

The article discusses current approaches to the prevention of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation, which is based on the updated European guidelines. Consider the place in this strategy of new oral anticoagulants, vitamin K antagonists and antiplatelet agents.

**Keywords:** atrial fibrillation, thromboembolic complications, new oral anticoagulants, vitamin K antagonists, aspirin, clopidogrel

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.