

ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

©Л. О. М'якінькова

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

РЕЗЮМЕ. Фібриляція передсердь є частим порушенням ритму серця, на фоні якого значно зростає ризик розвитку інсульту. Вибір препарату для профілактики тромбоемболічних ускладнень базується на оцінці ризику тромбоемболічних ускладнень, який проводять за шкалою CHA2DS2-VASc та геморагічних ускладнень, який оцінюють за шкалою HAS-BLED. Нові антикоагулянтні препарати ривароксабан, апіксабан, дабігатран дозволяють знизити ризик ускладнень антитромботичної терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фібриляція передсердь, тромботичний ризик, геморагічний ризик.

Вступ. Фібриляція передсердь (ФП) – одне з найпоширеніших порушень ритму серця, частота розвитку якого пропорційно збільшується залежно від віку. Якщо серед людей 50–60 років лише близько у 1 % виявляється ФП, то до 70–80 років вона спостерігається у кожного 10 [1]. При ФП в 5 разів збільшується ризик розвитку інсульту, що робить її потенційно небезпечною для життя аритмією [2]. Так званий кардіоемболічний інсульт на фоні ФП має досить тяжкий перебіг, часто з фатальним кінцем [2]. Для профілактики тромбоемболічних ускладнень пацієнтам з ФП для тривалого прийому призначають антитромботичні препарати. Стратегія вибору антитромботичної терапії та її ефективність у клінічних умовах залежить від правильної оцінки ступеня тромботичного ризику та ризику геморагічних ускладнень.

Основна частина. Ступінь ризику тромботичних ускладнень у хворого з ФП залежить від сукупності обтяжуючих факторів, наявних у хворого. Згідно Європейськими рекомендаціями, ризик

інсульту та тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з неклапанною ФП обраховують за шкалою CHA2DS2-VASc. Наявність кожного з «серйозних» факторів ризику (ФВ) оцінюється у 2 бали, «клінічно значущий несерйозний» ФВ – 1 бал. Максимальна кількість балів – 9. Розрахована частота інсульту (%) на рік складає від 1 бала – 1,3 % до 9 балів – 15,2 % [2, 3].

Шкала CHA2DS2-VASc не використовується при мітральному стенозі, протезованому клапані серця, наявність яких є прямим показанням до призначення оральних антикоагулянтів (ОАК).

Перед початком антитромботичної терапії у пацієнта з ФП необхідно визначити ризик геморагічних ускладнень [2, 3].

При деяких станах може бути корисним застосування подвійної або потрійної антитромботичної терапії. Пацієнтам з низьким ризиком тромботичних ускладнень призначають ацетилсаліцилову кислоту в дозі 75–325 мг/добу. При ФП вторинного гене-

Таблиця 1. Фактори тромботичного ризику

«Серйозні» фактори ризику	«Клінічно значущі несерйозні» фактори ризику
Перенесені в анамнезі інсульт, ТІА або системні емболії	Серцева недостатність, систолічна дисфункція ЛШ (ФВ?40 %)
Вік≥75 років	Артеріальна гіпертензія
	Цукровий діабет
	Жіноча стать
	Вік 65–74 роки
	Судинна патологія в анамнезі – інфаркт міокарда, захворювання периферійних артерій, атеросклероз аорти

Таблиця 2. Вибір антитромботичної терапії у пацієнтів з ФП

Категорія ризику	Кількість балів за шкалою CHA2DS2-VASc	Рекомендована антитромботична терапія
Один «серйозний» або ≥ 2 «клінічно значущих несерйозних» ФР	≥2	Оральні антикоагулянти
Один «клінічно значущий несерйозний» ФР	1	ОАК або аспірин 75–325 мг/добу. Перевагу мають ОАК.
ФР відсутні	0	Аспірин 75–325 мг/добу, або відсутність антитромботичної терапії. Перевагу має відсутність антитромботичної терапії

Таблиця 3. Визначення ризику геморагічних ускладнень за шкалою HAS-BLED

Літера	Клінічна характеристика*	Кількість балів
H	Артеріальна гіпертензія (САТ>160 мм рт. ст.)	1
A	Порушення функції нирок/печінки (по 1 балу за кожне)	1 або 2
S	Інсульт	1
B	Геморагічні ускладнення (кровотеча, геморагічні діатези, анемія в анамнезі)	1
L	Лабільні рівні МНВ або ППТ	1
E	Похилий вік (>65 років)	1
D	Ліки або алкоголь (по 1 балу за кожне)	1 або 2

* «порушення функції нирок» визначається як необхідність діалізу або трансплантації нирки, або креатинін плазми ≥ 200 мкмоль/л; «порушення функції печінки» визначено як хронічна хвороба печінки (цироз), або білірубін > 2 ·верхня границя норми (ВГН) в поєднанні з АЛТ/АСТ/лужна фосфатаза > 3 ·ВГН; «лабільні рівні міжнародного нормалізованого відношення (МНВ)» визначено, як високі, або які утримуються в терапевтичних межах < 60 % часу; «ліки або алкоголь» – одночасний прийом декількох засобів, ефекти яких кумулюють (антитромбоцитарні та нестероїдні протизапальні засоби) або при зловживанні алкоголем.

– 0–2 бала – низький ризик геморагічних ускладнень;

– ≥ 3 балів – високий ризик геморагічних ускладнень. Потребує регулярного обстеження пацієнта після початку терапії, не залежно від антитромботичного препарату, який призначений пацієнту (аспірин чи ОАК).

зу, безсимптомного перебігу у пацієнтів низького ризику, перевагу має лікування основного захворювання, антитромботична терапія не призначається. У пацієнтів з ФП, які мають один «клінічно значущий несерйозний ФР», вибір антитромботичного препарату залежить від оцінки ризику геморагічних ускладнень. Пацієнти, які перенесли ішемічний інсульт, ТІА або іншу емболію, потребують призначення ОАК з ретельним контролем коагуляційної ланки гемостазу не залежно від форми ФП.

Серед ОАК основним рекомендованим засобом є варфарин. Варфарин блокує синтез вітаміну К-залежних факторів згортання крові (II, VII, IX і X). Початок антикоагуляційної дії спостерігається через 36–72 годин від початку прийому препарату, максимальний ефект розвивається на 5–7 добу. Після відміни препарату відновлення згортання відбувається на 4–5 добу. Перед початком лікування визначають МНВ. Середня початкова доза варфарину – 5 мг/добу в один прийом. У невеликої кількості пацієнтів (до 25 %) відзначається швидка відповідь на терапію варфарином, початкова доза для них може бути 2,5 мг/добу. На 5 добу визначають МНВ. Цільове МНВ 2,0–3,0, для пацієнтів з протезованими клапанами – 2,5–3,5. Після досягнення цільового МНВ його контроль проводять 1 раз на місяць.

У пацієнтів, для яких прийнято рішення про відновлення синусового ритму, повинні бути встановлені строки тривалості пароксизму ФП. Якщо пароксизм триває більше 48 годин, або тривалість невідома, антикоагулянтна терапія ОАК (варфарин з досягненням цільового МНВ 2,0–3,0), повинна бути проведена терміном 3 тижні перед плановою кардіоверсією та 4 тижні після. У пацієнтів з високим тромботичним ризиком без протипоказань до ОАК вона продовжується пожиттєво. У

пацієнтів з тривалістю епізоду ФП менше 48 год., кардіоверсія може бути проведена на фоні прийому гепарину або низькомолекулярного гепарину [3].

Складність контролю ефективності та безпечності терапії варфарином полягає в індивідуальній чутливості до препарату, впливу харчових компонентів на дію препарату (зниження ефективності при вживанні зеленого чаю, зелені та ін.), залежності від метаболічних факторів.

На сьогодні набуває актуальності застосування нових ОАК – ривароксабану, апіксабану (блокаторів Ха фактора згортання крові), дабігатрану (прямого інгібітора тромбіну) у хворих з ФП [4, 5, 6]. На теперішній час проведені багатоцентрові дослідження, у яких вивчена ефективність у пацієнтів з ФП нових препаратів, призначених з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень. Так, у дослідженні RE-LY прийом дабігатрану в дозі 110 мг двічі на добу виявився так само ефективним, як і прийом варфарину в профілактиці інсульту та системних емболій [4]. При цьому ризик серйозних геморагічних ускладнень виявився нижчим, ніж при застосуванні варфарину. Прийом препарату в дозі 150 мг 2 рази на добу – ефективніший за порівняльний препарат при однаковому ризику геморагічних ускладнень. В дослідженні AVERROES проводилось порівняння антитромботичної ефективності апіксабану, який застосовували в дозі 5 мг двічі на добу, з ацетилсаліциловою кислотою 81–324 мг 1 раз на добу, у хворих з ФП, які не можуть приймати антагоністи вітаміну К. У зв'язку з отриманням чітких доказів на користь апіксабану в профілактиці інсульту та тромбоемболій, дослідження було достроково припинено [5]. Висока антикоагулянтна ефективність апіксабану у хворих з ФП та наяв-

ністю факторів ризику розвитку інсульту була продемонстрована в дослідженні ARISTOTLE, результати якого були представлені на Європейському кардіологічному конгресі в Парижі у серпні 2011 року. Застосування апіксабану в дозі 5 мг 2 рази на добу порівняно з варфарином зменшило ризик розвитку інсульту та тромбоемболій на 21 %, загальну смертність – на 11 %; а кровотеч – на 31 %. Дослідження ROCKET AF проводилось в 45 країнах та нараховувало більше 14 тисяч пацієнтів. Проводилось порівняння ефективності та безпеки ривароксабану в дозі 20 мг/добу в один прийом (у хворих зі зниженим кліренсом креатиніну – 15 мг/добу) з варфарином у хворих з неклапанною ФП, які мали високий ступінь ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень. Виявлено переваги ривароксабану над варфарином в зниженні ризику розвитку інсульту та нецеребральної емболії на 21 %. При цьому сумарний геморагічний ризик при прийомі ривароксабану не збільшувався. Ризик фатальних кровотеч, зокрема геморагічного інсульту, був вдвічі менший (0,26 проти 0,44 %) в

групі ривароксабану. Також спостерігалось зниження загальної смертності та частоти розвитку інфаркту міокарда при лікуванні ривароксабаном [6]. Препарат не потребує контролю гемокоагуляційних показників, що робить його препаратом вибору для пацієнтів в умовах обмежених можливостей контролю МНВ. Ривароксабан зареєстрований на Україні та внесений до Національних рекомендацій з лікування пацієнтів з ФП (Клас ІВ): «Доцільність застосування інгібіторів Ха фактора (ривароксабан, апіксабан) з метою профілактики інсульту слід зважити у пацієнтів, які відмовляються від показаної їм терапії ОАК або у яких неможливо проводити терапію ОАК (наприклад, неможливість проводити або продовжувати моніторинг показників згортання крові)» [2].

Висновок. Нові препарати стають гідною альтернативою варфарину у профілактиці тромбоемболічних ускладнень у хворих з ФП, зважаючи на їх більшу безпечність з боку виникнення геморагічних ускладнень та відсутність потреби в контролі МНВ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дзяк Г. В. Фибрилляция предсердий / Г. В. Дзяк // Здоров'я України. – 2009. – №14/1. – С. 15-16.
2. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Антитромботична терапія. Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Асоціації кардіологів України. – Київ, 2012. – 64 с.
3. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27. – P. 1979–2030.
4. Hankey G. J. Dabigatran etexilate: A new oral thrombin

inhibitor / G. J. Hankey, J. W. Eikelboom // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 1436–1450.

5. ARISTOTLE Investigators. Apixaban for reduction in stroke and other Thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale / R. D. Lopes, J. H. Alexander, S. M. Al-Khatib [et al.] // American Heart Journal. – 2010. – Vol. 159(3). – P. 331–339.

6. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation / M. R. Patel, K. W. Mahaffey, J. Garg [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2011. – 365. – P. 883–891.

PROPHYLAXIS OF TROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

©L. O. Myakinkova

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»

SUMMARY. Atrial fibrillation is heart arrhythmia that significantly increases the risk of stroke. The choice of medical treatment to prevent thromboembolic complications is based upon the calculation of risk according to the CHA2DS2-VASc thromboembolic risk scale and the HAS-BLED bleeding scale. Prescription of anticoagulants (such as Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran) is to prevent the aftereffects of antithrombotic therapy.

KEY WORDS: atrial fibrillation, thrombotic risk, bleeding risk.