

# Антитромботическая терапия у гериатрических пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

Л.М. Ена, В.О. Артеменко, И.В. Мудрук

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

**Резюме.** У статті наведено загальні підходи проведення антитромботичної терапії, її тривалості, контролю лікування, оцінки побічних ефектів, показань для короткострокового або повного припинення лікування, особливості антитромботичної терапії в пацієнтів із високим рівнем поліфармації, корекція чинників, що підвищують ризик кровотечі в пацієнтів похилого та старечого віку, розглянуто стани, що вимагають більш жорсткого контролю терапії.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, літній і старечий вік, антитромботична терапія.

**Фибрилляция предсердий и возраст.** Фибрилляция предсердий (ФП), несомненно, представляет собой гериатрическую проблему. Заболеваемость неклапанной ФП с возрастом прогрессивно увеличивается. Наблюдаемый эпидемический рост распространенности ФП в значительной степени определяется постарением населения. Наибольшая частота ФП регистрируется в возрасте 80 лет и старше: в исследованиях ATRIA и VAL-FAAP соответственно в 9 и 17,6% [5, 19].

ФП увеличивает DALY-показатель — сумму лет жизни, потерянных в результате преждевременной смертности, и лет, прожитых с инвалидностью с учетом ее тяжести, — на 71% [53].

В значительной мере это определяется худшим состоянием здоровья. В обследовании госпитализированных пациентов с ФП 80 лет и старше установлен высокий уровень коморбидности: синдром дряхлости определялся в 54% случаев, сердечная недостаточность — 36,5%, деменция — 31,3%, цереброваскулярные заболевания — 30%, сахарный диабет — 25,8%, хроническая обструктивная болезнь легких — 24,3% [3].

ФП ассоциирует с повышенным в 4-5 раз риском развития инсульта. Кардиоэмболи-

ческий инсульт, развивающийся на фоне неклапанной ФП, занимает в структуре ишемического инсульта (ИИ) до 22% [43]. Чем старше возраст, тем более высокий уровень инвалидизации после перенесенного кардиоэмболического инсульта [45]. Антиаритмическая терапия, принимаемая в связи с ФП, повышает риск развития инсульта. Так, на фоне приема амиодарона он увеличивался на 78-81%, причем в наибольшей мере у пациентов с исходно низким риском согласно шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [12].

ФП ассоциирует с остановкой сердца в период острого инсульта, что, в свою очередь, в 8 раз увеличивает риск смерти [29].

ФП повышает риск смерти — вновь-таки старческий возраст выступает фактором, ухудшающим прогноз. Наряду с инсультом, в формировании высокого уровня смертности, обусловленной ФП, значимое место принадлежит сердечной недостаточности [41].

В пожилом и старческом возрасте каждое десятилетие ухудшается прогноз в отношении выживаемости. По данным шведских исследований, в возрасте 75 лет и старше смертность достигает 18,2% [54]. Риск смертности и инсульта/системных тромбоэмболий остается повышенным даже у больных

низкого риска при проведении антикоагулянтной терапии [41]. Проведение адекватной антитромботической терапии является высокоэффективным методом снижения инсульта, тромбоэмболий, инвалидизации и смертности.

**Антитромботическая терапия — общие подходы.** Антиагреганты или антикоагулянты, антагонисты витамина К (АВК) или новые оральные антикоагулянты (НОАК)? Первым вопросом антитромботической терапии является выбор препаратов — антикоагулянтов, влияющих на плазменный гомеостаз, либо антиагрегантов, мишенью которых являются тромбоциты. Имеются исследования, показывающие, что ацетилсалициловая кислота не оказывает ощутимого защитного действия и может даже увеличить риск ишемического инсульта у пациентов пожилого возраста [48]. В отношении ФП абсолютно четко установлено рядом исследований, что антикоагулянтная терапия гораздо эффективнее, нежели антитромбоцитарная. И это положение особенно очевидно у пациентов старших возрастов. В исследовании ACTIVE-W варфарин превосходил двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрель и аспирин) у больных с ФП с высоким риском развития инсульта, особенно у пациентов, уже принимающих пероральные антикоагулянты [14]. В исследовании WAFTA (973 пациента с ФП в возрасте 75 лет и старше) применение варфарина оказалось на 52% эффективнее аспирина в дозе 75 мг в отношении риска фатального либо инвалидизирующего инсульта, внутрисерпного кровоизлияния или клинически значимой артериальной эмболии [34]. Плохое состояние здоровья, мультиморбидность, выраженные мнестические/функциональные нарушения не должны являться препятствием для назначения оральных антикоагулянтов у пожилых больных с ФП: у этой категории пациентов, характеризующихся высокой постгоспитальной смертностью, применение оральных антикоагулянтов ассоциировалось с наиболее низкой общей смертностью, частотой инсульта [6].

В сравнительных исследованиях НОАК также подтверждена большая эффективность антикоагулянтной по сравнению с антитромбоцитарной терапией: ингибитор Ха фактора апиксабан снижал риск развития инсульта

или системной эмболии на 55% по сравнению с аспирином без значительного увеличения риска больших кровотечений [15].

АВК варфарин в течение нескольких десятилетий оставался препаратом выбора в профилактике инсульта/системных тромбоэмболий у пациентов с ФП. Его эффективность в снижении риска тромбоэмболических осложнений определялась успешностью достижения и поддержания международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне 2-3,0. Имеется прямая зависимость между значениями времени удержания МНО в терапевтическом диапазоне с частотой инсульта/системных тромбоэмболий и общей смертностью [41]. Вместе с тем эта цель в реальной клинической практике является далеко не всегда достижимой. В исследовании FinFib 2 пациентов с ФП (средний возраст  $70 \pm 13$  лет) в 92,3% применяли варфарин, но МНО в пределах терапевтического диапазона было только у 41,9% [38].

В Европейских рекомендациях предпочтения НОАК по отношению к АВК базируются на данных об их клинических преимуществах. Вместе с тем во многих странах НОАК назначаются в случаях, когда варфарин оказывается несостоятельным в отношении достижения МНО. Вместе с тем многие факторы, в т.ч. такие широко распространенные, как ожирение и артериальная гипертензия (АГ), применение амиодарона снижают эффективность лечения варфарином — относительный риск (ОР) соответственно 1,1, 2,7 и 4,2 [13]. Для прогнозирования субоптимального эффекта варфарина полезным может оказаться использование шкалы SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub>, которая помогает идентифицировать лиц с неудовлетворительным контролем прокоагулянтного статуса в случае использования АВК. SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> оценивает пол (S: пол женский — 1 балл); возраст (A, <60 лет — 1 балл); медицинский анамнез (Me, >2 из следующих коморбидных патологий: АГ, диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий, застойная сердечная недостаточность, перенесенный инсульт, заболевания легких, болезни почек или печени — 1 балл); лечение (T, взаимодействие, например с амиодароном — 1 балл); табакокурение (T, в течение 2 лет — 2 балла) и расу (R, неевропеидная — 2 балла). При исполь-

зовании шкалы сумма баллов >2 указывает на предпочтительность первоначального назначения НОАК. Если балльная оценка составляет 0-2, больным могут быть назначены АВК, и только в последующем при плохой приверженности/контроле — НОАК [42].

Внедрение в клиническую практику НОАК открыло новые перспективы в отношении лечения больных с ФП. Как и варфарин, они продемонстрировали, несомненно, более высокую эффективность в отношении профилактики инсульта, нежели антиагреганты. Это показано в исследовании AVERROES, в которое вошли 5599 больных с ФП (средний возраст 70 лет), имеющих повышенный риск развития инсульта и для которых терапия варфарином была неприемлемой [15].

В субисследовании RE-LY дабигатран в большей мере снижал уровень D-димера, чем варфарин; в свою очередь, повышение концентрации D-димера ассоциировалось с ростом инсульта, системной эмболии [13, 47].

Для лиц с ФП характерен высокий уровень полифармации — в среднем около 7 препаратов в день [5]. Как число принимаемых медикаментов, так и режим дозирования ухудшают приверженность к лечению: однократный прием препаратов обеспечивает на 26% большую приверженность по сравнению с двухкратным. Приверженность к лечению выше при применении НОАК.

Полифармация имеет непосредственное отношение к выбору антикоагулянтов: проблемы межлекарственного взаимодействия характерны для АВК, но минимальны в случае НОАК: до 40% пациентов, принимавших АВК, прекращают лечение после 5 лет терапии [50].

**Длительное ведение больных с ФП согласно обновленным европейским рекомендациям ведения пациентов с ФП требует стандартизированного подхода [25].** Унификация предполагает использование специальной карты для больного с указанием конкретного антитромботического препарата, дозы, кратности приема, с пищей или без нее, времени начала терапии, приема сопутствующих препаратов (антиагрегантов), данных о лечащем враче. На начальном этапе решаются вопросы назначения антитромботической терапии, выбора конкретного препарата (с учетом предпочтений пациента), назначения или неназначения блокаторов протонной помпы, исходно оцениваются

на основании лабораторных данных уровень гемоглобина, почечные и печеночные функции, проводится образовательная беседа, организация последующего наблюдения (кем, когда, как). Обязательно указывается дата следующего визита. Обычно это 1 месяц после начала терапии, а затем каждые 3 месяца. На каждом визите анализируются приверженность к лечению, тромбоэмболические события, кровотечения (при необходимости пересмотр антитромботической терапии), другие побочные эффекты, сопутствующая терапия (особое внимание к аспирину и НПВП), в случае варфарина оценивается межлекарственное взаимодействие. Образцы крови для определения концентрации гемоглобина, маркеров функции почек и печени исследуются 1 раз в год либо чаще по показаниям. Особой осторожности требуют пожилые пациенты, лица с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина  $\leq 60$  мл/мин).

**Оценки риска инсульта и геморрагических осложнений.** Началу антитромботической терапии предшествует оценка риска тромботических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc и риск кровотечений по шкале HAS-BLED (табл. 1, 2). С возрастом увеличивается как риск, связанный с ФП, так и риск геморрагий.

При низком риске (риск «О»), соответствующему нулевой оценке по шкале, антитромботические препараты предпочтительно не применять, при том что может быть

**Таблица 1** Оценка риска инсульта — шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

C (congestive heart failure)	Сердечная недостаточность	1 балл
H (hypertension)	Артериальная гипертензия	1 балл
A (age)	Возраст $\geq 75$ лет	2 балла
D (diabetes mellitus)	Сахарный диабет	1 балл
S2 (stroke)	Перенесенный инсульт или транзиторные ишемические атаки или тромбоэмболии	2 балла
V (vascular disease)	Сосудистые заболевания, к примеру заболевания периферических артерий (атеросклероз сосудов нижних конечностей), инфаркт миокарда, атеросклероз аорты	1 балл
A (age 65-74 years)	Возраст от 65 до 74 лет	1 балл
Sc (sex)	Пол женский	1 балл

**Таблица 2** Оценка риска кровотечения – шкала HAS-BLED

H (hypertension)	Артериальная гипертензия	1 балл
A (abnormal renal / liver function)	Нарушение функции печени или почек	по 1 баллу
S (stroke)	Инсульт в анамнезе	1 балл
B (bleeding history or predisposition)	Кровотечение в анамнезе или склонность к нему	1 балл
L (labile INR)	Лабильное МНО	1 балл
E (elderly)	Возраст старше 65 лет	1 балл
D (drugs / alcohol concomitantly)	Прием некоторых лекарств/алкоголя	по 1 баллу

использован аспирин 75-325 мг/сут. Уже при среднем риске (1 балл) необходима анти-тромботическая терапия — пероральные антикоагулянты (варфарин под контролем МНО в рамках 2,0-3,0; дабигатран) или аспирин 75-325 мг. Пероральные антикоагулянты имеют преимущество перед аспирином. Значения 2 и выше соответствуют высокому

риску и предусматривают исключительно использование антикоагулянтов (варфарин под контролем МНО в рамках 2-3,0; дабигатран, апиксабан, ривароксабан).

Значение индекса  $\geq 3$  по шкале HAS-BLED указывает на высокий риск кровотечений и требует взвешенного отношения к применению антикоагулянтов.

**Дозовый режим.** При использовании варфарина единственное требуемое условие — МНО в диапазоне 2-3,0 при неклапанной ФП. Показатель TTR (Time in Therapeutic Range) — время нахождения значений МНО в терапевтическом диапазоне — число значений МНО, разделенное на общее число измерений. Результат представлялся в виде процентов. Эффективной считается терапия при TTR более 70%.

Новые антикоагулянты требуют коррекции дозы в зависимости от возраста, функции почек, массы тела (табл. 3) [49].

**Таблица 3** Коррекция доз дабигатрана, ривароксабана, апиксабана, эдоксабана в зависимости от возраста, функции почек, массы тела

Препарат	Возраст	Функция почек	Масса тела
Дабигатран	<75 лет: 150 мг 2 раза в день	Клиренс креатинина $\geq 50$ мл/мин: коррекция дозы не требуется	Коррекция дозы не требуется. Наблюдение у пациентов с массой тела <50 кг
	75-80 лет: 150 мг 2 раза в день (110 мг 2 раза в день при высоком риске кровотечений)	30-50 мл/мин: 150 мг 2 раза в день (110 мг 2 раза в день при высоком риске кровотечений)	
	$\geq 80$ лет: 110 мг 2 раза в день	<30 мл/мин: противопоказан	
Ривароксабан	Коррекция дозы не требуется	Клиренс креатинина $\geq 50$ мл/мин: 20 мг 1 раз в день	Коррекция дозы не требуется
		Клиренс креатинина 15-49 мл/мин: 15 мг 1 раз в день	
		Клиренс креатинина <15 мл/мин: не рекомендован	
Апиксабан	Рекомендуемая доза 5 мг 2 раза в день	Рекомендуемая доза 5 мг 2 раза в день	Рекомендуемая доза 5 мг 2 раза в день
	Доза 2,5 мг 2 раза в день при наличии 2 из следующих характеристик: возраст $\geq 80$ лет, масса тела $\leq 60$ кг, креатинин в сыворотке крови $\geq 1,5$ мг/дл	Доза 2,5 мг 2 раза в день при наличии 2 из следующих характеристик: возраст $\geq 80$ лет, масса тела $\leq 60$ кг, креатинин в сыворотке крови $\geq 1,5$ мг/дл	Доза 2,5 мг 2 раза в день при наличии 2 из следующих характеристик: возраст $\geq 80$ лет, масса тела $\leq 60$ кг, креатинин в сыворотке крови $\geq 1,5$ мг/дл
	Сам по себе возраст без сопутствующих критериев не требует коррекции дозы	Мягкое или умеренное нарушение функции почек без сопутствующих критериев не требует коррекции дозы	Масса тела без сопутствующих критериев не требует коррекции дозы
		Клиренс креатинина 15-29 мл/мин: 2,5 мг 2 раза в день	
		Клиренс креатинина <15 мл/мин или диализ: не рекомендуется	
Эдоксабан	Коррекция дозы не требуется	Клиренс креатинина $\geq 50$ мл/мин: 60 мг 1 раз в день	Масса тела >60 кг: 60 мг 1 раз в день
		Клиренс креатинина 5-49 мл/мин: 30 мг 1 раз в день	Масса тела $\leq 60$ кг: 30 мг 1 раз в день
		Клиренс креатинина <15 мл/мин: не рекомендован	



**Отмена антикоагулянтов.** Вне зависимости от возраста у пациентов, принимающих антикоагулянты, следует периодически проводить оценку риска инсульта и геморрагий по указанным шкалам. Рекомендуется прекращать прием антикоагулянтов в случае, когда риск геморрагических осложнений превышает риск развития инсульта. Поскольку в связи с прекращением приема антикоагулянтов резко возрастает риск смерти и тромботических осложнений, решение принимается совместно с пациентом и его родственниками. Менеджмент пациентов с ФП предусматривает учет состояний с индивидуальным подходом к назначению антикоагулянтов, необходимость краткосрочного либо длительного прекращения антитромботической терапии [49].

Состояния, которые требуют осторожности и более жесткого контроля: старческий возраст, мультиморбидность и старческая дряхлость (оценка предполагаемой продолжительности жизни), риск падений, предшествующие внутричерепные кровоизлияния (не являются абсолютным противопоказанием, за исключением высокого риска повторных событий, — предпочтение отдаются НОАК, а не варфарину), предшествующие кровотечения, если причина элиминирована, необходимость в двойной антитромботической терапии (к примеру, после стентирования), параллельное использование НПВП.

**Длительное/полное прекращение приема антикоагулянтов:**

- гиперчувствительность/непереносимость препаратов;
- категорическое нежелание пациента;
- отсутствие приверженности к лечению, отсутствие условий обеспечения адекватного приема антикоагулянтов;
- плохой краткосрочный прогноз в отношении жизни;
- выраженные мнестические нарушения;
- высокий риск кровотечений;
- ретинопатия с высоким риском геморрагий;
- тяжелые/терминальные стадии онкопатологии;
- печеночная патология, сопряженная с коагулопатиями и клинически значимыми геморрагиями;
- алкоголизм.

**Краткосрочная отмена:**

- острые большие кровотечения (угрожающие жизни, требующие госпитализации или переливания крови);
- перед хирургическими вмешательствами;
- перед эндоскопическими исследованиями, сопряженными с высоким риском кровотечений.

Поскольку возраст включен в шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VaSc (1 балл за возраст 65-74 лет; 2 балла — за ≥75 лет), большинство лиц в возрасте >75 лет с ФП имеют индивидуальный годовой риск инсульта >4%. Несмотря на увеличение риска кровотечений, он обычно не достигает уровня, когда антикоагулянтная терапия строго противопоказана [9]. Повышенный риск кровотечения можно уменьшить путем определения и последующей коррекции формирующих его факторов, таких как АГ, использование НПВП, злоупотребление алкоголем и т.д.

Если все же антикоагулянты нельзя назначать в связи с очень высоким риском кровотечения, применение антитромботических препаратов вместо антикоагулянтов не оправдано. Деагреганты следует рассматривать только у пожилых пациентов с ФП, которым противопоказаны антикоагулянты и которые имеют сопутствующую сосудистую патологию.

**Риск геморрагических осложнений.**

Риск геморрагий увеличивается при любом виде антитромботической терапии. Антикоагулянты увеличивают риск желудочно-кишечных, наиболее частых кровотечений в 3 раза. Совместное использование антиагрегантов и АВК удваивает риск по сравнению с монотерапией АВК [35, 57]. Возраст, сопутствующая патология, полифармация (наиболее часто НПВП) — факторы, значительно повышающие риск желудочно-кишечных кровотечений.

По сравнению с варфарином, НОАК обеспечивают значительное снижение инсульта, внутричерепных кровоизлияний и смертности с аналогичным основным риском кровотечения и более высоким риском желудочно-кишечных кровотечений [28]. Так, в исследовании ROCKET AF (14 239 пациентов) кровотечения развились у 684, в большинстве (485) верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При применении ривароксабана число больших и небольших

кровотечений было 42%, вместе с тем различий по сравнению с варфарином по тяжелым кровотечениям не установлено. Фатальные кровотечения были весьма редки и не различались в группах. Возраст лиц с кровотечением был старше [46]. Следует отметить, что различия в частоте кровотечений между НОАК обычно сглаживаются в возрасте 75 лет и старше [44]. НОАК различаются риском развития желудочно-кишечных кровотечений — наиболее благоприятным профилем безопасности отличается апиксабан [16, 22, 37].

В связи с этим у пациентов с геморрагиями в анамнезе либо высоким риском развития желудочно-кишечного кровотечения предпочтение следует отдать АВК, при их неприемлимости — апиксабану. Для уменьшения риска развития желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих варфарин, уровень МНО должен поддерживаться в пределах рекомендованного диапазона. У определенной группы лиц (как правило, с высшим образованием) это может быть обеспечено самомониторированием МНО, по данным когортного исследования, проведенного в Великобритании. Наилучшие результаты достигались у лиц старшего возраста при условии хорошего состояния здоровья (визуальная шкала EQ-5D) [55].

**Контроль/коррекция факторов, повышающих риск кровотечения. Артериальная гипертензия.** У большинства (до 70%) лиц с ФП имеется АГ. Недостаточное снижение повышенного артериального давления (АД) сопряжено с повышенным риском инсульта. Адекватный контроль АГ — непременное условие оптимальной терапии пожилых и старых пациентов с ФП. Рекомендуется контроль эффективности антигипертензивной терапии с регулярностью 1 раз в месяц (офисное АД либо амбулаторное мониторирование АД) [33].

У больных с АД  $\geq 180/100$  мм рт. ст. начало лечения антикоагулянтами следует отложить до достижения АД  $< 160/90$  мм рт. ст. Снижение АД должно быть достигнуто как можно скорее. У пациентов, уже принимающих антикоагулянты, целевой уровень АД следует достигнуть в течение нескольких дней [20]. Post-hoc-анализ событий, отслеженных у 3947 участников the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm

Management trial, установил U-образную зависимость между АД и конечными точками. Заболеваемость и смертность были самыми низкими при значениях АД  $140/78$  мм рт. ст., увеличение риска смертности наблюдалось при АД  $< 110/60$  мм рт. ст. [44].

Поскольку ортостатическая гипотензия (снижение давления в ортостазе на  $20/10$  и более мм рт. ст.) достаточно часто встречается у лиц старческого возраста, требуется измерение давления в положении стоя для адекватного подбора доз препаратов. Антигипертензивная терапия проводится с помощью препаратов, описываемых в рамках обязательной для пациентов с ФП up-stream-терапии — это ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антагонисты альдостероновых рецепторов, бета-адреноблокаторы. Положительной стороной их действия выступает возможность обратного развития морфофункциональных изменений сердца, поскольку степень увеличения размеров левого предсердия и повышения давления наполнения левого желудочка ( $E/e' > 13$ ) ассоциируют с повышенным риском по данным исследования ENGAGE AF-TIMI 48 (Echocardiographic Substudy) [23].

**Анемия и тромбоцитопения.** Анемия выступает предиктором тромбоемболий, геморрагических осложнений и смертности у пациентов с ФП. Не будучи абсолютным противопоказанием для проведения антикоагулянтной терапии, анемия требует строгого контроля [56]. У больных с легкой анемией рекомендуется делать общий анализ крови каждые 8-12 недель после начала терапии. При условии стабильности концентраций гемоглобина лечение продолжается.

Антикоагулянты, как правило, противопоказаны, если количество тромбоцитов меньше  $50 \times 10^9/л$ . В исследовании ROCKET-AF пациенты с уровнем гемоглобина  $< 10$  г/дл или тромбоцитов  $< 90,000/мкл$  исключались из исследования [37]. В AVERROES исключению подлежали лица с уровнем гемоглобина  $< 10$  г/дл или числом тромбоцитов  $< 100,000/мм^3$  [16]. Таким образом, при количестве тромбоцитов  $> 100,000/дл$  лечение антикоагулянтами иницируется, продолжается. Однако при количестве тромбоцитов в диапазоне  $50,000-100,000/дл$  соотношение риск/польза должно быть тщательно

проанализировано для принятия решения о возможности использования антикоагулянтов.

**Нарушение функции почек.** Хроническая болезнь почек (ХБП) — частое коморбидное состояние у пациентов с ФП. В исследовании ROCKET-AF практически у каждого третьего пациента с  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$  регистрировалась умеренная почечная дисфункция. Нарушение функции почек не является противопоказанием для назначения антикоагулянтов. Вместе с тем ХБП ассоциируют с повышенным риском как тромбоемболических осложнений, так и кровотечений у больных с ФП [36]. Варфарин может использоваться независимо от наличия ХБП, коррекции дозы в зависимости от уровня клиренса креатинина не требуется, единственными ориентирами являются значения МНО [40]. НОАК безопасно использовать при умеренной почечной дисфункции, но требуется коррекция дозы (см. табл. 3). Дабигатран противопоказан при клиренсе креатинина  $<30$  мл/мин. Проспективные данные по тяжелой/гемодиализной стадии ХБП, касается ли это варфарина либо НОАК, отсутствуют. Данные регистров указывают на больший риск кровотечений и смерти диализных пациентов, принимающих НОАК (хотя они и противопоказаны) по сравнению с варфарином [11]. В настоящее время НОАК кажется предпочтительнее у пациентов с мягкой умеренной ХБП. Сходное отношение польза/риск для НОАК по сравнению с АВК в адаптированных дозах в трайлах с ривароксабаном, апиксабаном и эдоксабаном.

Все НОАК частично элиминируются почками. В связи с этим крайне важна оценка клиренса креатинина. Для этих целей используется вышеупомянутая формула Cockcroft-Gault (доступна <http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi>, <http://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation>, <http://reference.medscape.com/calculator/creatinine-clearance-cockcroft-gault>). Для мониторинга функционального состояния почек рассчитывается гломерулярная фильтрация по формуле MDRD или СКД-ЕРІ [7].

Клиренс креатинина определяется до начала антикоагулянтной терапии. И в последующем при лечении НОАК по крайней мере раз в год. Более частый контроль — 1 раз в 6 месяцев — требуется при ХБП, подозре-

нии на ухудшение функции почек, у пациентов пожилого и старческого возраста, лиц с синдромом дряхлости.

**Синдром дряхлости (frailty).** Все более употребителен в медицинской практике термин «frailty», который не имеет общепринятой дефиниции в русской и украинской научной литературе: синдром дряхлости, астении, хрупкости, уязвимости, немощности и т.д. Тем не менее речь, как правило, идет о категории пациентов часто в возрасте старше 80 лет с множественной патологией [8]. Существующая шкала для градации дряхлости позволяет выделить группы больных с низким уровнем здоровья, высокой вероятностью смерти, нуждающихся в посторонней помощи. Наиболее часто этот синдром регистрируется у лиц старших возрастных групп, женщин (чаще вдовы) с полиморбидностью, полифармацией, когнитивными нарушениями, низким уровнем образования и социально-экономического статуса. Чем старше возраст, тем больший процент лиц оцениваются как дряхлые. В частности, в Испании в старческой когорте (т.е. лица старше 75 лет) эта цифра достигает 20% [10].

Чем выраженнее одряхление, тем выше риск кровотечений. Но в этой группе пациентов с низким уровнем здоровья также повышен риск тромбоемболических осложнений и смерти. Таким образом, старческий возраст, наличие синдрома дряхлости сами по себе не являются противопоказанием для использования антикоагулянтов. Как уже упоминалось выше, эти больные требуют более тщательного наблюдения, более частого контроля, в т.ч. лабораторного, пересмотра доз, необходимости дальнейшего приема препаратов [17, 39, 51].

**Когнитивные нарушения.** У пациентов с ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом в 1,70-3,3 раза повышен риск когнитивных нарушений и в 2,3 раза — деменции [52]. Возраст выступает фактором, определяющим как повышенный риск ФП, так и когнитивных расстройств. Механизмами, ответственными за нарушение когнитивных дисфункций, могут быть эмболии мозга, хроническая церебральная гипоперфузия [2]. У больных с ФП частыми находками являются немые инфаркты головного мозга, уменьшение объема мозга [1]. Такие факторы сердечно-сосудистого риска, как АГ, ме-

табалический синдром, сахарный диабет, ожирение, гиперхолестеринемия, курение, являются факторами риска и ФП, и инсульта, и когнитивных нарушений/деменции.

Деменция сама по себе не рассматривается как абсолютное противопоказание для назначения антикоагулянтов. В ряде исследований показано, что многие пациенты с ФП и коморбидными когнитивными нарушениями, деменцией не принимают антикоагулянты [18]. При решении вопроса о назначении либо неназначении следует оценить многие факторы, среди них такие, как возраст пациента и ожидаемая продолжительность жизни, деменция, качество жизни, продолжительность жизни, наличие полиморбидности, полифармации. Их следует периодически пересматривать для решения вопроса о прекращении антитромботической терапии [30]. Комплаенс у этой категории пациентов обеспечивается в том числе взаимодействием с родственниками, обслуживающим персоналом. Значение поддержания МНО в терапевтическом диапазоне при лечении варфарином у больных с когнитивными нарушениями имеет еще большее значение, поскольку плохой контроль сопряжен в дальнейшем ухудшении когнитивных функций. Это определяет предпочтительность НОАК с наиболее упрощенной схемой использования [30].

**Риск падений.** Риск падений должен быть в обязательном порядке оценен у пожилых пациентов. Независимыми предикторами падений у пациентов с ФП являются падения в анамнезе, зависимость в повседневной деятельности, возраст  $\geq 75$  лет и одинокое проживание [32]. Хотя частые падения связаны с повышенным риском развития внутричерепных кровоизлияний и смертности у пациентов, получающих антикоагулянты, общий риск остается на низком уровне. Этот риск, как правило, ниже, чем риск инсульта у престарелых пациентов с ФП. Поскольку по сравнению с варфарином при применении НОАК меньший риск внутричерепного кровоизлияния (на 33-69% в зависимости от препарата), в том числе травматического генеза, их использование предпочтительно у пациентов с высоким риском падений [24]. Принятие решения должно быть индивидуализированным. Прежде всего у лиц, подверженных повышенному

рisku падений, следует выявить и корригировать усугубляющие факторы — это фармакотерапия (антидепрессанты, седативные, антипсихотические, антигипертензивные препараты, диуретики и др.), ортостатическая и постпрандиальная гипотензии, нарушения зрения и др. Считается, что в целом у пациентов, подверженных риску частых падений со значениями CHADS<sub>2</sub>  $\geq 3$ , положительный эффект антикоагулянтов выше, чем риск внутричерепного кровоизлияния. В то же время у пациентов с аналогичными значениями CHADS<sub>2</sub>  $\geq 3$ , но у которых имело место посттравматическое внутричерепное кровоизлияние на фоне приема антикоагулянтов, лечение должно быть прекращено. В противоположность этому у пациентов с CHADS<sub>2</sub>  $< 2$  и частыми падениями применение антикоагулянтов не следует считать оправданным [49].

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС)** остается в поле зрения не только в связи с частой коморбидностью с ФП, особенно в пожилом и старческом возрасте, но и дилеммой совместного применения антикоагулянтов с антиагрегантами (аспирином). Неопределенности распространяются как на острый коронарный синдром, так и стабильную стенокардию — состояния, требующие использования моно- либо двойной антиагрегантной терапии. Еще больше неопределенности возникают в связи с имплементацией новых антиагрегантов, таких как тикагрелор и прасугрел. Европейские рекомендации 2015 г. особое внимание уделяют трем клиническим сценариям: 1 — вмешательства на коронарных артериях у пациентов, уже принимающих оральные антикоагулянты; 2 — пациенты с острым коронарным синдромом (менее 1 года), у которых развилась ФП; 3 — стабильная ИБС (острый коронарный синдром более 1 года назад). Учитывая масштабность сочетания стабильной стенокардии и ФП у гериатрического контингента, необходимо акцентировать внимание именно на этом хроническом состоянии [25].

Базируясь на исследованиях, в которых показано, что у больных, перенесших острый коронарный синдром с развитием ФП, варфарин превосходит по эффективности аспирин, а добавление аспирина к варфарину не повышает эффективность терапии, но сопряжено с высоким риском



кровотечения, в связи с этим в случае коморбидной патологии стабильной ИБС и ФП пациенты должны получать антикоагулянты (если это требуется по результатам шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc) [27, 31].

Что же касается НОАК, то в 4 трайлах с ФП, в которых около 20% имели инфаркт миокарда в анамнезе, не установлено различий в исходах в сравнении с пациентами без инфаркта миокарда. Эти исследования показали, что преимущества НОАК по отношению к варфарину сохраняются и у пациентов со стабильной ИБС. Прямых сравнительных исследований НОАК не проводилось. Отсутствие риска развития инфаркта миокарда было констатировано при анализе наблюдения за 134,000 пожилых пациентов, использовавших дабигатран либо варфарин [21, 26]. Суммируя вышеизложенное, могут быть даны следующие рекомендации в лечении пожилых и старых пациентов с ФП [49]:

1. За исключением лиц с очень высоким риском кровотечения, больные пожилые и старческого возраста с ФП нуждаются в применении антикоагулянтов с целью профилактики инсульта и тромбоэмболических осложнений.
2. Антиагреганты могут быть использованы у пациентов, отказывающихся применять антикоагулянты и имеющих сопутствующую сосудистую патологию.
3. Необходимо установить и корригировать факторы, повышающие риск геморрагий, в частности повышенное АД, использование НПВП, злоупотребление алкоголем.
4. Снижение АД (<150/90 мм рт. ст., желательнее <140/90 мм рт. ст. при хорошей переносимости) — обязательное условие безопасной антикоагулянтной терапии у пожилых больных с ФП и АГ.
5. Для обеспечения эффективности и безопасности при применении варфарина требуется тщательный контроль МНО.
6. Применение НОАК предусматривает учет возраста (дабигатран и апиксабан), массы тела (дабигатран, ривароксабан, апиксабан) и клиренса креатинина (дабигатран, ривароксабан, апиксабан).
7. При уровне тромбоцитов >100,000/дл антикоагулянты показаны, в диапазоне 50,000-100,000/дл — принимается строго взвешенное решение, менее 50,000/дл — абсолютное противопоказание.

8. Анемия не является абсолютным противопоказанием к применению антикоагулянтов, но предполагает строгий контроль и наблюдение.
9. НОАК могут быть использованы при умеренном нарушении функции почек с условием коррекции доз. Использование варфарина не лимитируется состоянием функции почек.
10. У пациентов с частыми падениями и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥3 благоприятные эффекты антикоагулянтной терапии преобладают над риском внутримозговых кровоизлияний. Напротив, при CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <2 их не следует назначать. Предпочтительно использовать НОАК, а не варфарин.
11. Деменция не является абсолютным противопоказанием для назначения антикоагулянтов. Следует учитывать ее выраженность, ожидаемую продолжительность жизни, качество жизни, уровень недееспособности, коморбидные состояния. Эти факторы периодически пересматриваются.
12. Старческая дряхлость (frailty) не является сама по себе противопоказанием для использования антикоагулянтов. Требуется индивидуальный подход с учетом противопоказаний, коморбидности, прогнозируемой продолжительности жизни.
13. Больным со стабильной ИБС, у которых развилась ФП, при CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc более 2 назначаются не агреганты, а антикоагулянты.
14. Компьютерная томография или МРТ головного мозга не являются рутинным исследованием при назначении антикоагулянтов у всех больных с ФП в пожилом и старческом возрасте.

### Список использованной литературы

1. Сычов О.С., Бородай А.А., Бородай Э.С. Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий // Здоров'я України. — 2014. — № 3. — Р. 37-39.
2. Abete P., Della-Morte D., Gargiulo G. et al. Cognitive impairment and cardiovascular diseases in the elderly. A heart-brain continuum hypothesis // Ageing Res. Rev. — 2014. — Vol. 18. — P. 41-52.
3. Annoni G., Mazzola P. Real-world characteristics of hospitalized frail elderly patients with atrial fibrillation: can we improve the current prescription of anticoagulants? // J. Geriatr. Cardiol. — 2016. — Vol. 13 (3). — P. 226-232.

4. Badheka A.O., Patel N.J., Grover P.M. et al. Optimal blood pressure in patients with atrial fibrillation (from the AFFIRM Trial) // *Am. J. Cardiol.* — 2014. — Vol. 114 (5). — P. 727-736.
5. Barrios V., Calderón A., Escobar C. et al. Patients with atrial fibrillation in a primary care setting: Val-FAAP study // *Rev. Esp. Cardiol.* — 2012. — Vol. 65 (1). — P. 47-53.
6. Bo M., Li Puma F., Badinella Martini M. et al. Effects of oral anticoagulant therapy in older medical in patients with atrial fibrillation: a prospective cohort observational study // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2016. — Apr. 21. [Epub. ahead of print]; інтернет-версія.
7. Boriani G., Savelieva I., Dan G.A. et al. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making—a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society // *Europace.* — 2015. — Vol. 17. — P. 1169.
8. Buckinx F., Rolland Y., Reginster J.Y. et al. Burden of frailty in the elderly population: perspectives for a public health challenge // *Arch. Public. Health.* — 2015. — Vol. 73 (1). — P. 19.
9. 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 // *Eur. Heart J.* — 2012. — Vol. 33 (21). — P. 2719-2747.
10. Castell M.V., Sánchez M., Julián R. et al. Frailty prevalence and slow walking speed in persons age 65 and older: implications for primary care // *BMC Fam. Pract.* — 2013. — Vol. 14. — P. 86.
11. Chan K.E., Edelman E.R., Wenger J.B. et al. Dabigatran and rivaroxaban use in atrial fibrillation patients on hemodialysis // *Circulation.* — 2015. — Vol. 131. — P. 972-979.
12. Chen W.C., Chen W.C., Chen C.Y. Wu B.R. et al. Amiodarone use is associated with increased risk of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study // *Medicine (Baltimore).* — 2015. — Vol. 94 (19). — P. 849.
13. Ciurus T., Cichocka-Radwan A., Lelonek M. Factors affecting the quality of anticoagulation with warfarin: experience of one cardiac centre // *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* — 2015. — Vol. 12 (4). — P. 334-340.
14. Connolly S., 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 (9526). — P. 1903-1912.
15. Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C. et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 364 (9). — P. 806-817.
16. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361 (12). — P. 1139-1151.
17. Díez-Manglano J., Bernabeu-Wittel M., Barón-Franco B. et al. Anticoagulation in polypathological patients with atrial fibrillation // *Med. Clin. (Barc.).* — 2013. — Vol. 140 (3). — P. 97-103.
18. Flaker G.C., Pogue J., Yusuf S. et al. Cognitive function and anticoagulation control in patients with atrial fibrillation // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* — 2010. — Vol. 3. — P. 277-283.
19. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study // *JAMA.* — 2001. — Vol. 285 (18). — P. 2370-2375.
20. Goldstein L.B., Bushnell C.D., Adams R.J. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* — 2011. — Vol. 42 (2). — P. 517-584.
21. Graham D.J., Reichman M.E., Wernecke M. et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation // *Circulation.* — 2015. — Vol. 131. — P. 157-164.
22. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 365 (11). — P. 981-992.
23. Gupta D.K., Giugliano R.P., Ruff C.T. et al. Effective Anticoagulation with Factor Xa Next Generation in AF-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48 (ENGAGE AF-IMI 48) Echocardiographic Study Investigators // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2016. — Vol. 29 (6). — P. 537-544.
24. Hankey G.J., Stevens S.R., Piccini J.P. et al. Intracranial hemorrhage among patients with atrial fibrillation anticoagulated with warfarin or rivaroxaban: the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation // *Stroke.* — 2014. — Vol. 45 (5). — P. 1304-1312.
25. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation // *Europace.* — 2015. — Vol. 17 (10). — P. 1467-1507.
26. Hohnloser S.H., Oldgren J., Yang S. et al. Myocardial ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) trial // *Circulation.* — 2012. — Vol. 125. — P. 669-676.
27. Hurlen M., Abdelnoor M., Smith H. et al. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347. — P. 969-974.
28. Jia B., Lynn H.S., Rong F. et al. Meta-analysis of efficacy and safety of the new anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 2014. — Vol. 64 (4). — P. 368-374.
29. Joundi R.A., Rabinstein A.A., Nikneshan D. et al. Cardiac Arrest in Acute Ischemic Stroke: Incidence, Predisposing Factors, and Clinical Outcomes // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* — 2016. — Vol. 25 (7). — P. 1644-1652.
30. Kalantarian S., Stern T.A., Mansour M. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* — 2013. — Vol. 158 (5 Pt 1). — P. 338-346.
31. Lamberts M., Gislason G.H., Lip G.Y. et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study // *Circulation.* — 2014. — Vol. 129. — P. 1577-1585.
32. Lazkani A., Delespierre T., Bauduceau B. et al. Predicting falls in elderly patients with chronic pain and other chronic conditions // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2015. — Vol. 27 (5). — P. 653-661.
33. Lip G.Y.H., Frison L., Grind M. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28 (6). — P. 752-759.
34. Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K. et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA):

- a randomised controlled trial // *Lancet*. — 2007. — Vol. 370 (9586). — P. 493-503.
35. Masclee G.M., Valkhoff V.E., Coloma P.M. et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding from different drug combinations // *Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 147 (4). — P. 784-792.
  36. Olesen J.B., Lip G.Y., Kamper A.L. et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 367 (7). — P. 625-635.
  37. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 365 (10). — P. 883-891.
  38. Penttilä T., Mäkynen H., Hartikainen J. et al. Anticoagulation therapy among patients presenting to the emergency department with symptomatic atrial fibrillation — the FinFib2 study // *Eur. J. Emerg. Med.* — 2016 Apr. 19. [Epub. ahead of print]
  39. Perera V., Bajorek B.V., Matthews S. et al. The impact of frailty on the utilization of antithrombotic therapy in older patients with atrial fibrillation // *Age Ageing*. — 2009. — 38 (2). — P. 156-162.
  40. Poli D., Antonucci E., Zanazzi M. et al. Impact of glomerular filtration estimate on bleeding risk in very old patients treated with vitamin K antagonists. Results of EPICA study on the behalf of FCSA (Italian Federation of Anticoagulation Clinics) // *Thromb Haemost.* — 2012. — Vol. 107 (6). — P. 1100-1106.
  41. Proietti M., Lip G.Y. Major Outcomes in Atrial Fibrillation Patients with One Risk Factor: Impact of Time in Therapeutic Range // *Am. J. Med.* — 2016. — Vol. 13 (3). — P. 226-232.
  42. Proietti R., Lip G.Y.H. Simple decision-making between a vitamin K antagonist and a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant: using the SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub>score // *Eur. Heart J.* — 2015. — Vol. 1. — P. 150-152.
  43. Reiffel J.A. Atrial fibrillation and stroke: epidemiology // *Am. J. Med.* — 2014. — Vol. 127 (4). — P. 15-16.
  44. Sardar P., Chatterjee S., Chaudhari S. et al. New oral anticoagulants in elderly adults: evidence from a meta-analysis of randomized trials // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2014. — Vol. 62 (5). — P. 857-864.
  45. Shao X.H., Yang Y.M., Zhu J. et al. Comparison of the clinical features and outcomes in two age-groups of elderly patients with atrial fibrillation // *Clin. Interv. Aging*. — 2014. — Vol. 9. — P. 1335-1342
  46. Sherwood M.W., Nessel C.C., Hellkamp A.S. et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Rivaroxaban or Warfarin: ROCKET AF Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2015. — Vol. 66 (21). — P. 2271-2281.
  47. Siegbahn F., Oldgren J., Andersson U. et al. D-dimer and factor VIIa in atrial fibrillation — prognostic values for cardiovascular events and effects of anticoagulation therapy. A RE-LY substudy // *Thromb. Haemost.* — 2016. — Vol. 115 (5). — P. 921-930
  48. Sjalander S., Sjalander A., Svensson P.J. et al. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid // *Europace*. — 2014. — Vol. 16 (5). — P. 631-638.
  49. Suárez Fernández C., Formiga F., Camafort M. et al. Antithrombotic treatment in elderly patients with atrial fibrillation: a practical approach // *BMC Cardiovasc. Disord.* — 2015. — Vol. 15. — P. 143.
  50. Suh D.C., Choi J.C., Schein J. et al. Factors associated with warfarin discontinuation, including bleeding patterns, in atrial fibrillation patients // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2013. — Vol. 29 (7). — P. 761-771.
  51. Tulner L.R., Van Campen J.P., Kuper I.M. et al. Reasons for under treatment with oral anticoagulants in frail geriatric outpatients with atrial fibrillation: a prospective, descriptive stud // *Drugs Aging*. — 2010. — Vol. 27 (1). — P. 39-50.
  52. Udompanich S., Lip G.Y., Apostolakis S. et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review // *QJM*. — 2013. — Vol. 106 (9). — P. 795-802.
  53. Wallace E.R., Siscovick D.S., Sitlani C.M. et al. Incident Atrial Fibrillation and Disability-Free Survival in the Cardiovascular Health Study // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2016. — Vol. 64 (4). — P. 838-843.
  54. Wändell P.E., Carlsson A.C., Sundquist J. et al. Pharmacotherapy and mortality in atrial fibrillation-a cohort of men and women 75 years or older in Sweden // *Age Ageing*. — 2015. — Vol. 44 (2). — P. 232-238.
  55. Ward A., Tompson A., Fitzmaurice D. et al. Cohort study of Anticoagulation Self-Monitoring (CASM): a prospective study of its effectiveness in the community // *Br. J. Gen. Pract.* — 2015. — Vol. 65 (636). — P. 428-437.
  56. Westenbrink B.D., Alings M., Connolly S.J. et al. Anemia predicts thromboembolic events, bleeding complications and mortality in patients with atrial fibrillation: insights from the RE-LY trial // *J. Thromb. Haemost.* — 2015. — Vol. 13 (5). — P. 699-707.
  57. Yamada Y., Eto M., Yamamoto H. et al. Gastrointestinal hemorrhage and antithrombotic drug use in geriatric patients // *Geriatr. Gerontol. Int.* — 2012. — Vol. 12 (4). — P. 751-752.

Надійшла до редакції 04.07.2018 року

#### ANTITHROMBOTIC THERAPY FOR GERIATRIC PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

L.M. Ena, V.O. Artemenko, I.V. Mudruk

##### Abstract

This article presents common approaches antithrombotic therapy, duration, and treatment monitoring, evaluation of side effects, indications for short-term or complete cancellation, particularly antithrombotic therapy in patients with high levels of polypharmacy, correction factors that increase the risk of bleeding in elderly patients considered state requiring tighter control therapy.

**Keywords:** atrial fibrillation, elderly age, antithrombotic therapy.