

О.Й. Жарінов, д.м.н., професор, кафедра кардіології та функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Антитромботична терапія у пацієнтів із фібриляцією передсердь у нових європейських рекомендаціях

Тромбоемболічні ускладнення, зокрема ішемічні інсульти, – одна з найважливіших проблем, що можуть виникнути у хворих із фібриляцією передсердь (ФП). За даними Фрамінгемського дослідження, ФП є потужним фактором ризику інсульту. Ризик інсульту в пацієнтів із різними формами ФП становить у середньому приблизно 4,5% на рік. На хворих із ФП припадає кожний шостий інсульт.

Доступні статистичні дані дають можливість припустити, що в Україні близько 20 тис. інсультів щороку зумовлені ФП. Існує величезна потреба у впровадженні сучасних підходів до антитромботичної терапії, здатної зменшити кількість інсультів у пацієнтів із ФП і високим ступенем ризику на дві третини. Опубліковані нещодавно настанови Європейського кардіологічного товариства¹ містять чіткі та зручні для практичного застосування рекомендації щодо оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень і антитромботичної терапії у хворих із ФП.

Стратифікація ризику

Ризик тромбоемболічних ускладнень є найбільшим (до 15-17% на рік) у пацієнтів із вадами серця, особливо з мітральним стенозом. В осіб із неклапанною ФП цей ризик залежить від віку та наявності супутніх захворювань.

З метою стратифікації ризику тромбоемболічних ускладнень з 2001 р. використовувалася шкала CHADS₂. За цією шкалою ризик інсульту визначається залежно від віку (вищий у старечому), наявності серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, перенесеного інсульту або транзиторних ішемічних атак. Утім, оптимальна тактика

антитромботичної терапії залежить також від індивідуалізованої оцінки інших факторів, які можуть асоціюватися з ризиком тромбоемболічних ускладнень. Це, наприклад, традиційні фактори ризику ішемічної хвороби серця, клінічні прояви атеросклерозу периферичних артерій, ознаки підвищеного ризику тромбоутворення за даними трансторакальної і чресстраховідної ехокардіографії. Крім того, лікар завжди зважає на можливість регулярного контролю рівня антикоагуляції на фоні застосування непрямих антикоагулянтів, на наявність факторів ризику кровотеч, а також на прихильність пацієнта до виконання рекомендацій.

Нові рекомендації з діагностики та лікування ФП Європейського кардіологічного товариства, опубліковані у 2010 р., значною мірою розширили перелік факторів ризику тромбоемболій. Після включення додаткових критеріїв ризику шкала отримала назву CHADS₂-VASc (табл. 1).

Антикоагулянти чи антиагреганти?

Згідно з рекомендаціями 2010 р. призначення антикоагулянтів є обов'язковим за наявності ≥ 2 балів за шкалою CHADS₂-VASc. Якщо сума балів становить 1, можливий вибір між антикоагулянтами й ацетилсаліциловою кислотою

(АСК) у добовій дозі 75-325 мг. У випадку, якщо кількість балів дорівнює 0, застосовують АСК або не призначають анти тромботичних засобів.

АСК застосовується уже понад 110 років і сьогодні є одним із ключових і найдоступніших засобів профілактики серцево-судинних захворювань. Жоден альтернативний антиагрегант у разі прямого порівняння не виявився більш ефективним, ніж АСК. Відтак шляхи підвищення ефективності антитромбоцитарної терапії переважно пов'язані з поєднанням антиагрегантів із різними механізмами дії. А це, у свою чергу, зумовлює особливу увагу до безпечності лікування застосованими препаратами. Безпечність терапії АСК передусім залежить від дози. Для зменшення ймовірності шлунково-кишкових побічних ефектів АСК у разі профілактичного застосування (у тому числі в пацієнтів із ФП) потрібно призначити найменші ефективні дози препарату (переважно 75 мг/добу). Крім того, з метою додаткового захисту шлунково-кишкового тракту створені спеціальні лікарські форми АСК. В останні роки широко застосовується Кардіомагніл (Nycomed) – комбінований препарат АСК у дозах 75 або 150 мг з антацидним компонентом – гідроксидом магнію. Важливо, що гідроксид магнію не впливає на всмоктування та швидкість досягнення антитромбоцитарного ефекту АСК.

Ризик кровотеч

У багатьох клінічних ситуаціях підходи до антитромботичної терапії у хворих із ФП значною мірою залежать також від ступеня ризику кровотеч. Згідно з новими європейськими рекомендаціями його оцінюють за спеціальною шкалою HASBLED (табл. 2). Імовірність виникнення кровотеч суттєво зростає у пацієнтів із ≥ 3 балами за цією шкалою. Цікаво, що деякі фактори ризику тромбоемболічних ускладнень і кровотеч (артеріальна гіпертензія, похилий вік, перенесений інсульт) збігаються, що може значно ускладнювати вибір антитромботичної терапії. Особливої уваги потребують ситуації, коли наявні показання до одночасного застосування варфарину й антиагрегантів. Наприклад, якщо в пацієнтів із факторами високого ризику тромбоемболічних ускладнень (вони отримують варфарин) імплантовано коронарні стенти, протягом певного періоду часу (від 2 тиж до 6 міс) показана потрійна, а до року (у випадках, коли застосовано покриті стенти, або після перенесеного гострого коронарного синдрому) – подвійна антитромботична терапія (табл. 3). Крім рівня ризику кровотеч, тактика лікування в цьому випадку залежить від використаного типу стента. Очевидно, у багатьох хворих, яким плануються внутрішньосудинні втручання, потенційна потреба в антитромботичній терапії повинна впливати на вибір оптимального типу стента, тобто враховуватися ще до процедури стентування.

Контроль ефективності терапії

Під час використання непрямих антикоагулянтів обов'язковим є ретельний контроль за станом системи згортання



О.Й. Жарінов

крові. Найбільш точною є оцінка міжнародного нормалізованого відношення (МНВ), що дає можливість стандартизувати результати, отримані в різних лабораторіях. Для профілактики інсульту в пацієнтів із ФП у більшості випадків оптимальним вважається помірний режим гіпокоагуляції зі значеннями МНВ від 2 до 3, що орієнтовно відповідає протромбіновому індексу 50-60%. За наявності дуже високого ризику інсульту, наприклад у разі мітрального стенозу, може виникнути необхідність у корекції МНВ до 3-4.

Профілактична антикоагулянтна терапія показана також хворим із персистуючою ФП (тривалістю понад 48 год), яким запланована медикаментозна або електрична кардіоверсія, причому незалежно від наявності факторів ризику тромбоемболічних ускладнень. З цієї метою переважно застосовують непрямі антикоагулянти (з позицій доказової медицини найкраще вивчений варфарин, тоді як в Україні використовують також аценокумарол або фенілін). Відповідно до наявних рекомендацій ці препарати доцільно призначати в амбулаторних умовах під контролем показників згортання крові протягом принаймні 3 тиж до і 4 тиж після кардіоверсії.

Застосування АСК і непрямих антикоагулянтів дає можливість зменшити ризик інсульту в пацієнтів із ФП на 14; 36 і 67% відповідно. У середньому на фоні постійного прийому АСК імовірність виникнення інсульту протягом року в пацієнтів із постійною формою ФП зменшується з 5-7 до 3-4%, тоді як у результаті застосування непрямих антикоагулянтів – до 2%. Однак використання антикоагулянтів пов'язане з більшим ризиком кровотеч і необхідністю забезпечення регулярного лабораторного контролю.

Упровадження чресстраховідної ехокардіографії сприяло полегшенню підготовки пацієнтів до кардіоверсії. Відсутність тромбів, верифікована методом чресстраховідної ехокардіографії, нерідко дозволяє уникнути потреби в тривалій підготовці до кардіоверсії. У цьому випадку кардіоверсія може бути здійснена на фоні нетривалого застосування гепарину або низькомолекулярних гепаринів. Після кардіоверсії застосовують варфарин, а через 4 тиж залежно від наявності факторів ризику тромбоемболічних ускладнень продовжують терапію варфарином або призначають АСК.

¹ Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.H. et al. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. Guidelines for the management of atrial fibrillation // Europ. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2369-2429.

Фактор ризику інсульту	Кількість балів
CHF (застійна серцева недостатність/дисфункція лівого шлуночка)	1
Hypertension (артеріальна гіпертензія)	1
Age (вік >75 років)	2
Diabetes (цукровий діабет)	1
Stroke/TIA/TE (інсульт/ТІА/тромбоемболія)	2
Vascular disease (судинне захворювання)	1
Age (вік 65-74 роки)	1
Sex category (жіноча стать)	1

Фактор ризику кровотечі	Кількість балів
Hypertension (артеріальна гіпертензія)	1
Abnormal renal/liver function (порушення функції нирок, печінки)	1 або 2
Stroke (інсульт)	1
Bleeding (кровотеча)	1
Labile INR (лабільне МНВ)	1
Elderly (вік ≥ 65 років)	1
Drugs or alcohol (препарати, які можуть викликати кровотечі, або зловживання алкоголем)	1 або 2

Ризик кровотеч	Клінічна ситуація	Тип стента	Антитромботична терапія		
			потрійна	подвійна	варфарин*
HAS-BLED 0-2	Планова	Металевий	1 міс	–	Довічно
	Планова	Покритий	3-6 міс	12 міс	Довічно
	ГКС	Металевий/покритий	6 міс	12 міс	Довічно
HAS-BLED ≥ 3	Планова	Металевий	2-4 тиж	–	Довічно
	ГКС	Металевий	4 тиж	12 міс	Довічно

Примітки. Потрійна антитромботична терапія: варфарин (цільовий рівень МНВ 2,0-2,5), АСК ≤ 100 мг, клопідогрель 75 мг. Подвійна антитромботична терапія: варфарин (цільовий рівень МНВ 2,0-2,5), клопідогрель 75 мг або АСК ≤ 100 мг. ГКС – гострий коронарний синдром.
* Цільовий рівень МНВ 2,0-3,0.