

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00983&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00983. Показання та застосування антикоагулянтної терапії при фібриляції передсердь

Автор: Pekka Raatikainen
Редактор оригінального тексту: Anna Kattainen
Дата останнього оновлення: 2017-10-31

Основні положення

- Антикоагулянтна терапія є єдиною формою лікування, що беззаперечно показана для покращення прогнозу у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП).
- Для клінічної практики є важливим виявлення та лікування пацієнтів, які отримуватимуть користь від тривалої антикоагулянтної терапії.
- Вибір між прямими антикоагулянтами (апіксабан, дабігатран, едоксабан, ривароксабан) та варфарином повинен проводитися індивідуально, з урахуванням переваг та ризиків, а також побажань пацієнта.

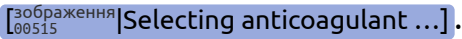
Коментар експерта. Лікарський засіб едоксабан станом на 13.05.2019 в Україні не зареєстрований

Передумови

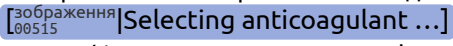
- ФП є найважливішим фактором, що сприяє виникненню кардіогенної тромбоемболії у пацієнта. Насосна функція передсердя під час ФП стає неефективною, що призводить до скупчення і знерухомлення крові у передсердях та розвитку кардіогенної тромбоемболії.
- Без антикоагулянтів щорічна кількість емболічних ускладнень у пацієнтів з ФП становить близько 5%.
 - Залежно від факторів ризику група пацієнтів з ФП має в 2–7 разів вищий ризик розвитку інфаркту мозку у порівнянні з віковою контрольною групою із синусовим ритмом. Ризик інсульту в 17 разів вищий, якщо пацієнт має ревматичне захворювання клапанів серця.
 - Ризик тромбоемболії однаково високий при маніфестному та безсимптомному перебігу ФП.
 - Настанови щодо лікування пароксизмальної ФП, тріпотіння передсердь та постійної форми ФП однакові, не дивлячись на те, що ризик розвитку інсульту в останньому випадку здається дещо нижчим.
- Кардіогенна тромбоемболія є причиною смертності, захворюваності та довгострокової інвалідності.
 - У середньому 15–20% випадків інсультів пов'язані із ФП, а принаймні половина з них обумовлена кардіогенною тромбоемболією. Інші системні емболії зустрічаються рідше.

Показання до проведення антикоагулянтної терапії

- Оцінка необхідності антикоагулянтної терапії має проводитись завжди, якщо у пацієнта наявна ФП.
 - Варфарин зменшує ризик розвитку інсульту більш ніж на 60% у порівнянні з плацебо.
 - Прямі антикоагулянти (апіксабан, дабігатран, едоксабан, ривароксабан) є, як мінімум, такими ж ефективними, як і варфарин.
 - Ефективність ацетилсаліцилової кислоти помітно нижча за ефективність варфарину і прямих антикоагулянтів.

- Необхідність антикоагулянтної терапії ґрунтується на оцінці ризику виникнення тромбоемболії та кровотечі у пацієнта.
- Рекомендується стратифікувати ризик тромбоемболії за допомогою модифікованої оцінки CHA₂DS₂-VASc (таблиця [табл. T1]), а ризик кровотечі оцінювати за шкалою HAS-BLED (таблиця [табл. T2]).
- Рекомендації щодо вибору антитромботичних препаратів на основі оцінки величини ризику наведені на малюнку .
 - Пацієнтам з високим ризиком (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2) антикоагулянтна терапія призначається завжди, навіть якщо ризик кровотечі дещо підвищений.
 - У пацієнтів з помірним ризиком (CHA₂DS₂-VASc=1) потреба в антикоагулянтній терапії оцінюється індивідуально
 - Антикоагулянти також рекомендовані у випадку, коли пацієнт має інші фактори ризику (див. нижче)
 - Антикоагулянти не слід застосовувати, якщо ризик кровотечі є високим (HAS-BLED ≥ 3)
 - Антикоагулянтами можна знехтувати відповідно до побажань пацієнта, особливо якщо забезпечити належне виконання лікування важко або один з факторів ризику добре контрольований (наприклад, гіпертонія є незначущою за умов її гарного контролю).
 - Антикоагулянти не призначаються пацієнтам з низьким рівнем ризику (CHA₂DS₂-VASc=0), оскільки отримана користь не поступається можливій шкоді.
- Дуже високими факторами ризику тромбоемболічних подій, що не враховуються у загальному рахунку, є
 - мітральний стеноз
 - протезування клапанів.
- Інші, менш значущі фактори ризику включають куріння, гіперхолестеринемію та ниркову недостатність. У пацієнтів із кардіостимулятором тривала шлуночкова стимуляція може збільшувати ризик розвитку тромбоемболії.

Таблиця Т1. Оцінка ризику тромбоемболії за допомогою модифікованого показника CHA₂DS₂-VASc.
Джерело: Current Care Guideline on atrial fibrillation (Поточні настанови з догляду за пацієнтами з фібриляцією передсердь, Фінляндія, 2017).

Фактор ризику	Бали
Застійна серцева недостатність	1
Гіпертензія	1
Вік ≥ 75 років	2
Діабет	1
Ранній інсульт або ТІА	2
Судинні захворювання*	1
Вік 65–74 років	1
Жіноча стать, вік ≥ 75 років	1
<p>Максимальний бал = 9, оскільки вік може рахуватись за 1 або 2 бали. Рекомендації щодо вибору антитромботичної терапії на основі даної оцінки відображені на малюнку . Фактори ризику, позначені червоним кольором є немодифікованими, але ризик, пов'язаний з іншими факторами, може бути зменшений завдяки їх належному веденню.</p> <p>*Ранній інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця, атеросклероз дуги аорти або важкі периферичні артеріальні хвороби</p>	

Таблиця Т2. Оцінка ризику кровотечі згідно показників HAS-BLED. Кожен предмет передбачає 1 бал. Ризик кровотечі високий, якщо загальна оцінка становить щонайменше 3 бали. Джерело: Current Care Guideline on atrial fibrillation (Поточні настанови з догляду за пацієнтами з фібриляцією передсердь; Фінляндія, 2017).

Riskitekijä		Pisteet
Гіпертензія	більше 160 мм рт. ст.	1
Аномальні функції печінки або нирок	Важка недостатність печінки або нирок	1 для кожного
Інсульт	Ранній інсульт	1
Кровотеча	Геморагічні діатези*	1
Лабільне МНВ	Коливання значення МНВ	1
Старість	Вік більше 65 років	1
Наркотики або алкоголь	Ліки, що підвищують ризик кровотечі або необмежене вживання алкоголю	1 для кожного
<p>Фактори ризику, позначені червоним кольором, є немодифікованими, але ризик, пов'язаний з іншими факторами, може бути зменшений завдяки їх належному веденню. Ризик кровотечі є підвищеним якщо загальна оцінка становить щонайменше 3 бали.</p> <p>* Рак, анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитарна дисфункція, рання кровотеча</p>		

Проведення антикоагулянтної терапії

- Антикоагулянтна терапія при ФП спрямована на попередження згортання крові й впливає на активацію тромбіну та утворення фібрину, а не на агрегацію тромбоцитів, що і є метою у процесі попередження артеріального тромбозу.
- Перед проведенням антикоагулянтної терапії
 - переконайтесь, що пацієнт не має протипоказань до терапії або конкретної діючої речовини
 - визначте, котрий з факторів ризику кровотечі має найбільше значення, а також перевірте кров'яний тиск, функції нирок та печінки.
- Рекомендовані лабораторні дослідження: загальний аналіз крові (Hb, кількість тромбоцитів), креатинін (ШКФ програма 00006 [GFR calculator]), АЛТ і МНВ.
- За наявності деяких з нижченаведених факторів антикоагулянтна терапія може бути взагалі протипоказана, або її здійснення може потребувати особливої уваги:
 - ризик значної кровотечі перевищує ризик розвитку тромбоемболії
 - забудькуватість і відсутність заохочення до лікування у ситуаціях, коли використання ліків неможливо контролювати (наприклад, дільничною медсестрою)
 - алкогольна залежність
 - внутрішньомозкові крововиливи в анамнезі
 - недавня або рецидивуюча виразкова хвороба з кровотечею
 - новоутворення шлунково-кишкового тракту або сечовивідних шляхів
 - інші стани, що можуть спричинити кровотечу
 - клінічно значуща медикаментозна взаємодія
 - алергія чи інше специфічне протипоказання до певних ліків (у такому випадку можна виконувати заміну діючої речовини).
- Похилий вік не є протипоказанням до прийому антикоагулянтів — навпаки, він значно підвищує ризик розвитку тромбозу. Проте, особливу увагу слід приділяти хворим похилого віку, які вже застосовують кілька лікарських засобів (НППЗ!).

- При використанні прямих антикоагулянтів проведення рутинних тестів для контролю згортання крові не обов'язкове (на відміну від лікування варфарином), але слід регулярно перевіряти функцію нирок (ШКФ) та виконувати загальний аналіз крові.
- Прямі антикоагулянти протипоказані за наявності у пацієнта тяжкого мітрального стенозу або механічного клапанного протезу.
 - Вони можуть використовуватись при інших клапанних захворюваннях серця або у хворих з біологічним протезом клапана.
- Для уникнення подій, пов'язаних як з фібриляцією передсердь, так і з артеріальними захворюваннями достатньо лише застосування варфарину чи прямого антикоагулянту, а комбіноване застосування аспірину та клопідогрелю або інших антагоністів P2Y₁₂-рецепторів зазвичай не призначається.
 - Комбіноване застосування збільшує ризик кровотечі, але не зменшує оклюзії судин
 - Винятки (тимчасове комбіноване застосування): гострий коронарний синдром та балонна коронарна ангіопластика

Коментар експерта. Аспірин - торговельна назва лікарського засобу ацетилсаліцилова кислота.

Дабігатран

- Дабігатран — прямий інгібітор тромбіну. Його ефект рівнозначний варфарину з точки зору попередження ФП та тромбоемболії.
- Рекомендована доза для профілактики тромбоемболічних подій при ФП становить 150 мг двічі на день.
- Знижена доза (110 мг двічі на день) показана
 - пацієнтам старше 80 років
 - пацієнтам, які використовують верапаміл
 - якщо оцінка HAS-BLED ≥ 3
 - якщо кліренс креатиніну (ШКФ програма 100006 [GFR calculator]) становить 30–50 мл/хв.
- Диспепсія є типовим побічним ефектом лікування. Препарати для зниження шлункової кислотності зменшують всмоктування дабігатрану на 30%.

- У надзвичайних ситуаціях (наприклад, сильні кровотечі, ургентні оперативні втручання) ефект дабігатрану можна зменшити за допомогою специфічного антидоту (ідаруцизумаб).

Апіксабан

- Апіксабан є інгібітором X фактору згортання крові. Його ефект у профілактиці інсульту рівнозначний варфарину.
- Рекомендована доза для уникнення тромбоемболії, спричиненої ФП, становить 5 мг двічі на день.
- Доза повинна бути зменшена (до 2,5 мг двічі на день) при виконанні двох або більше з наступних умов:
 - пацієнт старше 80 років
 - пацієнт важить 60 кг або менше
 - рівень креатиніну ≥ 133 мкмоль/л

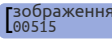
Едоксабан

- Едоксабан є інгібітором X фактору згортання крові. Його ефект у профілактиці інсульту рівнозначний варфарину.
- Рекомендована доза для уникнення тромбоемболії, спричиненої ФП, становить 60 мг один раз на добу.
- Доза має бути зменшена (до 30 мг один раз на добу)
 - якщо ШКФ становить 15–49 мл/хв (калькулятор ШКФ [\[програма 00006 |GFR calculator\]](#))
 - якщо пацієнт важить 60 кг і менше.

Рівароксабан

- Рівароксабан є прямим інгібітором X фактору згортання крові. Його ефект у профілактиці інсульту рівнозначний варфарину.
- Рекомендована доза для профілактики тромбоемболічних подій при ФП становить 20 мг один раз на добу. Рекомендується зменшити дозу (до 15 мг один раз на добу) якщо ШКФ становить 15–49 мл/хв (калькулятор ШКФ [\[програма 00006 |GFR calculator\]](#)).

Варфарин

- Залежно від факторів ризику для уникнення одного фатального ускладнення протягом року лікувати варфарином потрібно від 15 до 200 пацієнтів (малюнок ).
[Зображення 00515 | Selecting anticoagulant ...]
- Під час лікування варфарином важливим є регулярний контроль величини МНВ.
 - Цільове МНВ становить 2–3. Терапевтичний ефект не є оптимальним, якщо значення МНВ нижче, а більш високі значення збільшують ризик кровотечі.
 - На початку лікування величина МНВ контролюється часто, але після стабілізації терапевтичного рівня показники перевіряються приблизно один раз на місяць. Більш часті перевірки виконуються при зміні лікування або стану пацієнта.
 - Мета лікування — значення МНВ у терапевтичному діапазоні не менш ніж 80% часу (час у терапевтичному діапазоні, ЧТД > 80%).

Аспірин (АСК) та інші антитромбоцитарні препарати

- Для запобігання тромбозу у пацієнтів з ФП не повинні використовуватись лише АСК, клопідогрель чи інші антагоністи P2Y₁₂-рецепторів.
 - У пацієнтів з високим або середнім ризиком тромбозу ефективність такого лікування недостатня, а ризик кровотечі приблизно такий самий, як і при пероральній антикоагулянтній терапії.
 - У пацієнтів з низьким ризиком тромбоемболії можливість розвитку кровотечі та інших несприятливих ефектів переважає отримані переваги.
- Слід уникати одночасного застосування антитромбоцитарних препаратів та антикоагулянтів, оскільки це підвищує ризик кровотечі, але не зменшує частоту тромбозів.
 - При введенні до терапії варфарину або прямого антикоагулянту застосування антитромбоцитарних препаратів слід припинити.
 - Виняток: протезування мітрального клапану (постійне використання варфарину та АСК).

- Тимчасове супутнє використання (так звана подвійна або потрійна терапія) рекомендується при гострому коронарному синдромі та балонній дилатації коронарних артерій.

Вибір між прямими антикоагулянтами та варфарином

- Вибір між прямими антикоагулянтами та варфарином здійснюється індивідуально, з урахуванням переваг і ризиків прийому різних ліків та побажання пацієнта (таблиця [табл. Т3]).
 - Прямі антикоагулянти не порівнювалися один з одним, тому клінічні настанови не враховують їхні переваги між собою.

Таблиця Т3. Переваги та недоліки прямих антикоагулянтів у порівнянні з варфарином. Джерело: Current Care Guideline on atrial fibrillation (Поточні настанови з догляду за пацієнтами з фібриляцією передсердь; Фінляндія, 2017).

Переваги
Менша кількість внутрішньочерепних крововиливів
Постійне дозування, легше передбачити взаємозв'язок між дозою та дією
Варіації у споживанні вітаміну К (у харчуванні) не змінюють ефект
Менша кількість медикаментозних взаємодій
Немає потреби у проведенні рутинного моніторингу ефекту (простіше і зручніше у виконанні призначень)
Істотні недоліки
Протипоказані пацієнтам із мітральним стенозом та хворим з механічним протезом клапана
Протипоказані пацієнтам з важкою нирковою недостатністю (у легких випадках дозування може бути зменшене)
Інші аспекти, що слід врахувати
Погана ефективність моніторингу (важче стежити за прийомом препарату та виконанням лікарських інструкцій)
Вік та вага пацієнта впливають на дозування деяких препаратів
Частішими є інші побічні ефекти (окрім кровотечі; наприклад, диспепсія)
Специфічний антидот існує тільки до дабігатрану
Ціна
Короткий досвід використання

- Прямі антикоагулянти являються препаратами вибору, так як вони безпечні, зручні та простіші у дотриманні режиму лікування
 - для короткочасного лікування, наприклад, у поєднанні з кардіоверсією або абляційною терапією (досягнення терапевтичного контролю та ефективний ступінь антикоагуляції за допомогою варфарину надто повільний)

- для пацієнтів з підвищеним ризиком внутрішньочерепних кровотеч (статистично викликають менше внутрішньочерепних крововиливів, ніж варфарин)
- для більшості нових пацієнтів (можливість дотримання лікування повинно бути перевірене до його початку).
- Найважливішою перевагою варфарину є те, що він може застосовуватися також у пацієнтів з механічними протезами клапанів, мітральним стенозом чи важкою нирковою недостатністю.
- При тривалому лікуванні добре налагоджена терапія варфарином може бути продовжена; зміна його на прямий антикоагулянт показана, якщо
 - Варфарин викликає алергію або не підходить з інших причин
 - Моніторинг МНВ неможливий
- Якщо ЧТД (час у терапевтичному діапазоні) становить < 80%, слід дослідити причину поганого ефекту лікування та оцінити можливість виправлення даної ситуації, змінивши варфарин на прямий антикоагулянт або збільшивши дозу.

Оклюзія вушка передсердя

- У хворих з високим ризиком тромбозу та неможливістю проведення антикоагулянтної терапії внаслідок геморагічних ускладнень у якості вибору може розглядатись хірургічна або черезшкірна транскатетерна оклюзія вушка передсердя.
 - Схоже, що з точки зору профілактики тромбоемболічних мозкових порушень ефективність підшкірно введеного пристрою рівнозначна варфарину.
- Хірургічне закриття або усунення оклюзії вушка передсердя може розглядатися у поєднанні з іншими методами кардіохірургії.

Антикоагулянти під час кардіоверсії при гострій ФП

- Антикоагулянтна терапія також має важливе значення при лікуванні гострого нападу ФП (тривалістю менше 48 годин); докладніше див. статтю "Ведення гострої миготливої аритмії

Настанова 00979 | Management of acute atrі...]".

- Без попередньої антикоагулянтної терапії синусовий ритм може бути відновлений тільки у пацієнтів з низьким і середнім ризиком (CHA₂DS₂-VASc ≤1).
- У хворих високого ризику (CHA₂DS₂-VASc ≥2) перед кардіоверсією повинна бути розпочата терапія з використанням прямих антикоагулянтів або варфарину. При застосуванні варфарину пацієнту також дають низькомолекулярний гепарин у дозі відповідно до маси тіла доки МНВ не досягне терапевтичного діапазону.
- Кардіоверсію не можна виконувати, якщо тривалість ФП становить > 48 годин або невідома, окрім випадків, коли:
 - Терапія варфарином знаходилась у межах терапевтичного рівня (МНВ ≥2,0) протягом щонайменше 3 тижнів або
 - пацієнт постійно використовував прямий антикоагулянт у рекомендованих дозах щонайменше 3 тижні або
 - наявність внутрішньосерцевих тромбів виключена за допомогою безстравохідної ехокардіографії (див [\[настанова|00979|Management of acute atri...\]](#)).

Пов'язані ресурси

- Кокранівські огляди [\[пов'язані|00068|Indications for and impl...\]](#)
- Клінічні настанови [\[пов'язані|00068|Indications for and impl...\]](#)
- Література [\[пов'язані|00068|Indications for and impl...\]](#)

Джерела інформації

R1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J 2016;37(38):2893-2962.

[\[PubMedID|27567408\]](#)

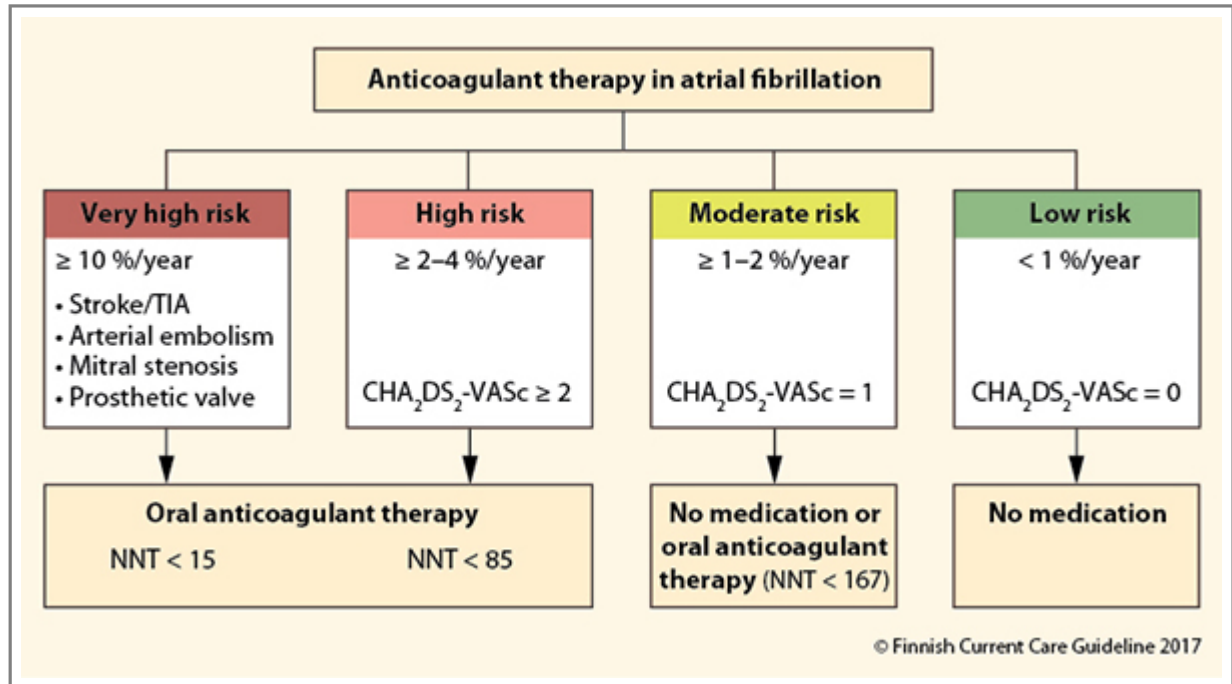
R2. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2015;17(10):1467-507. [\[PubMedID|26324838\]](#)

Настанови

- [Настанова 00979](#). Management of acute atrial fibrillation.

Зображення

- [Зображення 00515](#). Selecting anticoagulant therapy in atrial fibrillation.



Автори та власники авторських прав: Finnish Current Care Guidelines / Working group on atrial fibrillation Duodecim Medical Publications Ltd

Калькулятори й анкети

- [Програма 00006](#). GFR calculator.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00983 Ключ сортування: 004.049 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-10-31

Автор(и): Pekka Raatikainen Редактор(и): Anna Kattainen
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian LampeMaarit Green Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Internal medicine Cardiology

Ключові слова індексу
speciality: Cardiology speciality: Clinical pharmacology speciality: Internal medicine icpc-2: K78 AF Anticoagulant
Anticoagulants Anticoagulation Anticoagulation treatment Apixaban Arrhythmia ASA Aspirin
Atrial fibrillation Chronic atrial fibrillation Dabigatran Direct anticoagulant NOAC Paroxysmal atrial fibrillation
Rivaroxaban Thrombosis Warfarin Cardioversion Cerebrovascular accident Contraindication INR

Настанова 00983. Показання та застосування антикоагулянтної терапії при фібриляції передсердь

Mitral valve prosthesis

Prosthetic valve

Stroke

Thromboembolism

Valve prosthesis

іср-2: K78

іср-2: 50