

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ, СТАРЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

На клиническом примере

О.В. Аверков,

Городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова и РУДН, Москва

Клинический пример

Больная 78 лет, педагог в прошлом, живет одна, навещаемая соцработником и внучатой племянницей

- Артериальная гипертензия с 1990 г.
- Узловой зуб (1997) → Струмэктомия (2001) → Гипотиреоз
- Страдает фибрилляцией предсердий с 2008 г.
(2 приступа устранены амиодароном в/в, на фоне его приема – увеличение ТТГ в 4 раза → отмена амиодарона → с августа 2008 г. постоянная форма фибрилляции предсердий)
- Январь 2010 г. – ишемический инсульт
(гемипарез с разрешением в течение недели), подтвержден МСКТ, при УЗДГ БЦА – двусторонний стеноз ВСА 50–60%
- Среди хронических жалоб – одышка при небольшой нагрузке (NYHA/EHRA – III), эпизоды сердцебиения, слабости, пастозности голеней
- В выписках из и/б креатинин от 132 до 160 мкмоль/л

- Уровень холестерина не знает, «говорили», что «нормальный»
- Регулярно получает
 - ▶ Тромбо АСС 100 мг/сут
 - ▶ варфарин с марта 2011 г., текущая доза 3,75 мг (1,5 таблетки), ближайшее МНО в середине ноября 2012–2,9, предыдущее – 2,72, доза не менялась с июля 2011 г., тогда на 2,5 мг – МНО – 1,45
 - ▶ бисопролол 5 мг 1 раз в день
 - ▶ периндоприл 8 мг 1 раз в день
 - ▶ L-тироксин 50 мг 1 раз в день
 - ▶ Триметазидин по 1 таблетке 2 раза в день
- Нерегулярно получает:
 - ▶ фуросемид 40 мг 1 раз в 2–3 недели (при стойкой пастозности стоп)
 - ▶ Каптоприл 12,5 мг под язык 1–2 раза в неделю при повышении АД (> 160 мм рт. ст. САД)
 - ▶ Валокордин – 30–40 кап. 3–5 раз в неделю (при появлении сердцебиения и/или на ночь)
- Около полугода родственники больной отмечают прогрессирующее снижение внимания и памяти, стала забывать принимать лекарства. Подозревают, что иногда, забыв, что уже принимала лекарства, принимает их повторно.

Повод для обращения:

- В течение недели до поступления – эпизоды слабости в левых руке и ноге длительностью от 3 до 30 минут, проходящие самостоятельно
- В день обращения – фибрилляция предсердий, ЧСС = 84–92 в минуту, АД = 144/86 мм рт. ст., ЧДД = 20 в минуту, хрипов в легких нет, печень не увеличена, пастозность стоп
- МНО = 4,7
- В крови Hb = 112 г/л, тромбоциты – 152 тыс. в мкл, холестерин – 3,7 ммоль/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л, креатинин – 157 мкмоль/л
- СКФ = 29 мл/мин/1,73 м²

ПЕРВЫЕ ВОПРОСЫ:

- ЧТО С «ГОЛОВОЙ»?
- КАК БЫТЬ С АНТИКОАГУЛЯНТОМ?

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ

У больной, перенесшей инсульт:

- Серия транзиторных ишемических атак
- Явные когнитивные нарушения (начало деменции?)

ОСТАЕТСЯ ВОПРОС:

Как быть с антикоагулянтом:

- ▶ Продолжить варфарин, снизив дозу, и чаще контролировать МНО?
- ▶ Отменить варфарин и перейти на аспирин?
- ▶ Заменить варфарин на альтернативный антикоагулянт?

Чего мы добьемся в каждом из вариантов?

ЧЕГО МЫ ДОБЬЕМСЯ?

Как быть с антикоагулянтом:

- **Продолжить варфарин, снизив дозу, и чаще контролировать МНО?**

Мы не сможем контролировать регулярность и правильность приема препарата и останемся с угрозой кровотечения, возможно внутричерепного!

- **Отменить варфарин и перейти на аспирин?**

У больной с очень высоким риском эмболических событий, и прежде всего инсульта, мы в 2 раза увеличим риск этого инсульта!

- **Заменить варфарин на альтернативный антикоагулянт?**

Возможно снизим риск инсульта и не увеличим риск кровотечения?
Чем будет определяться выбор антикоагулянта?

ЧЕМ БУДЕТ ОПРЕДЕЛЯТЬСЯ ВЫБОР АЛЬТЕРНАТИВНОГО ВАРФАРИНУ АНТИКОАГУЛЯНТА?

- Доказательствами эффективности и безопасности, прежде всего у больных, перенесших инсульт
- Низкой комплаентностью больной
- Функцией почек

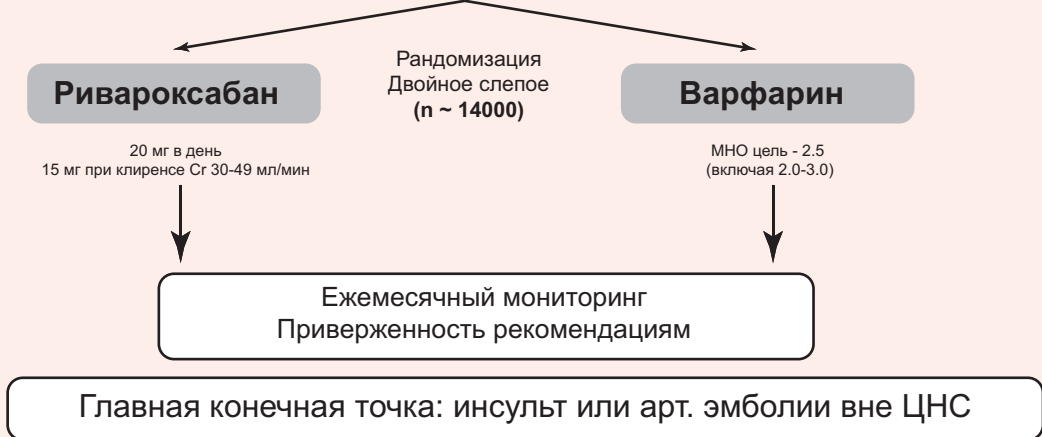
ROCKET AF

замысел исследования

Факторы риска:

- ХСН
 - АГ
 - ≥ 75 лет
 - Диабет
- Не менее 2 или 3*
- ИЛИ
- Инсульт,
 - ТИА или
 - Системный эмболизм

Фибрилляция предсердий



* Больные без инсульта, ТИА, артериальных эмболий и только с 2 факторами составили 10%

Исследование ROCKET AF: демографические данные включенных пациентов в сравнении с другими исследованиями с контролем АВК

	ROCKET AF ¹	RE-LY ²	ACTIVE W ³	AMADEUS ⁴	SPORTIF V ⁵
Баллы CHADS₂ (%)					
0-1	<1	32	-	41	25
2	13	36	-	32	31
≥3	86	32	-	27	44
Медиана баллов шкалы CHADS ₂	≥3	2	2	2	2
Факторы риска (%)					
ХСН или ФИЛЖ ≤35%	63	32	30	23	39
Артериальная гипертензия	90	79	82	77	81
Возраст ≥75 лет	44			31	42
Сахарный диабет	40	23	21	10*	19#
Перенесенный инсульт, ТИА или системная эмболия вне ЦНС	55	20	15	24	18

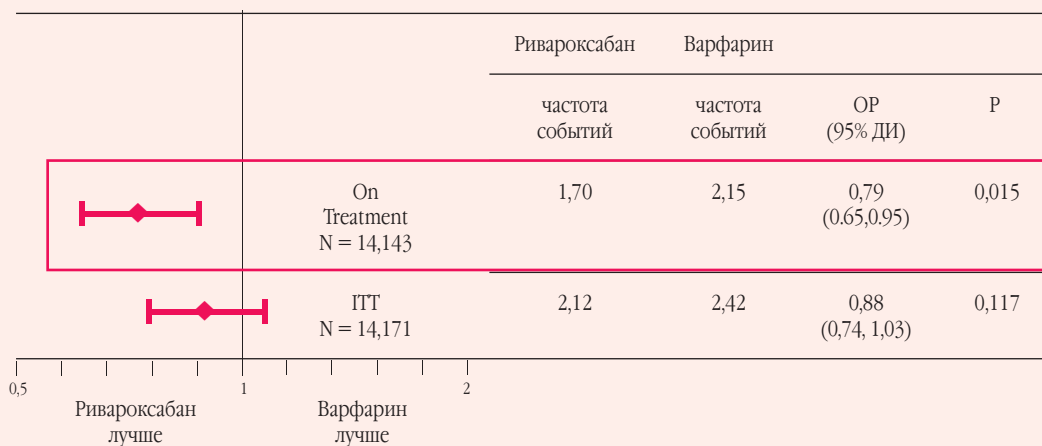
* Сахарный диабет и возраст 65-75 лет; # Сахарный диабет и возраст ≥ 65 лет

1. Hacke et al, 2010; 2. Connolly et al, 2009; 3. ACTIVE Writing Group of ACTIVE Investigators, 2006; 4. Amadeus Investigators, 2008; 5. Albers et al, 2005

ВАЖНЕЙШАЯ ОСОБЕННОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ROCKET AF

- Более половины больных, включенных в исследование, до включения перенесли инсульт или транзиторную ишемическую атаку
- Единственное исследование, величина подгруппы больных с ЦВБ, позволяет всерьез говорить о вторичной профилактике инсульта при фибрилляции предсердий

ROCKET AF: ГЛАВНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА ИНСУЛЬТ ИЛИ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ЭМБОЛИИ ВНЕ ЦНС



ROCKET AF: СОСТАВЛЯЮЩИЕ БЕЗОПАСНОСТИ

	Ривароксабан	Варфарин	ОР (95% ДИ)	P
	Частота событий или N (частота)	Частота событий или N (частота)		
Крупные	3,60	3,45	1,04 (0,90, 1,20)	0,576
Снижение Hb ≥ 2 г/л	2,77	2,26	1,22 (1,03, 1,44)	0,019
Трансфузии (> 2 един)	1,65	1,32	1,25 (1,01, 1,55)	0,044
В критический орган	0,82	1,18	0,69 (0,53, 0,91)	0,007
Приведшие к смерти	0,24	0,48	0,50 (0,31, 0,79)	0,003
Внутричерепные	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47, 0,94)	0,019
В паренхиму	37 (0,33)	56 (0,49)	0,67 (0,44, 1,02)	0,060
В желудочки	2 (0,02)	4 (0,04)		
В оболочки	14 (0,13)	27 (0,27)	0,53 (0,28, 1,00)	0,051
Субарахноидальные	4 (0,04)	1 (0,01)		

Частота на 100 больных в год, расчеты исходя из «Safety on Treatment» – «Безопасность на лечении»

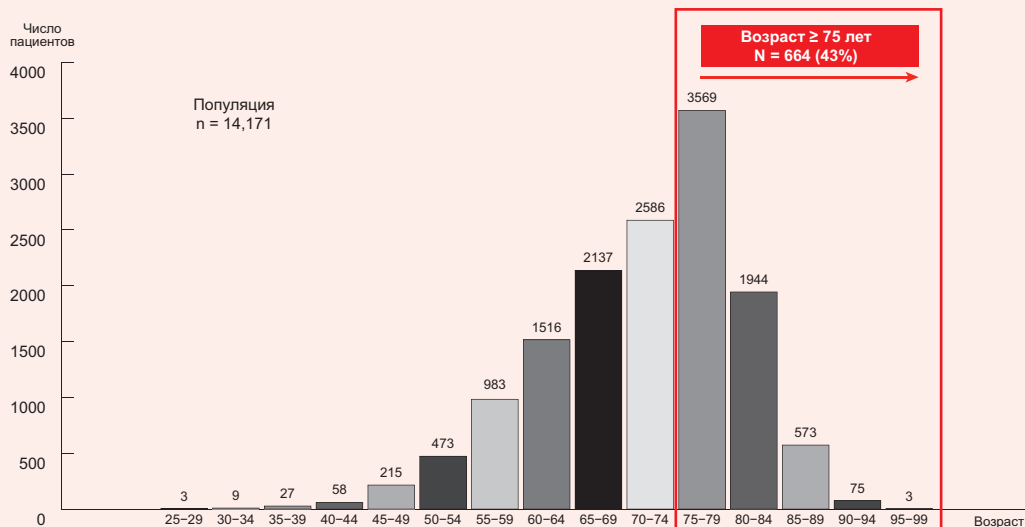
ОБОБЩЕНИЕ ПО РИВАРОКСАБАНУ ПРИ ФП

- Ривароксабан – приемлемая альтернатива варфарину, т. к. не уступает ему:
 - ▶ По эффективности («превосходство» при анализе эмболических событий в популяции on treatment)
 - ▶ По безопасности (нет различий по частоте крупных кровотечений)
- Использование его сопровождается убедительным снижением риска геморрагических инсультов и угрожающих жизни кровотечений

СТАРЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И ФП

- Сопутствующие болезни почек и просто более низкая СКФ
- Гораздо чаще НМК/ТИА в прошлом
- Выше риск кровотечения
- Выше риск внутримозгового кровотечения
- Гораздо хуже когнитивные функции (сложнее контроль лечения, ниже compliance)

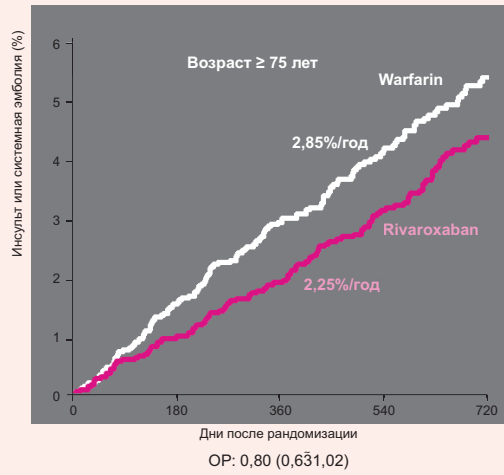
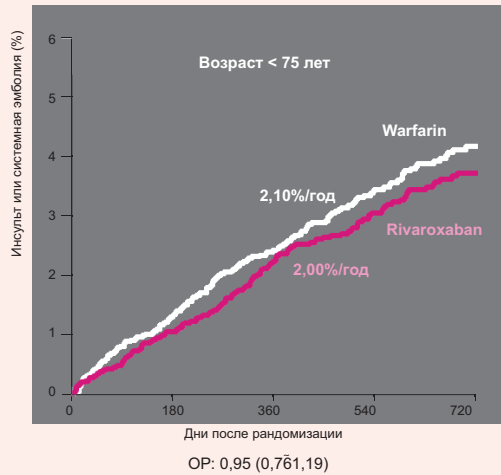
ROCKET AF больные старческого возраста



Hankey GJ presented at ISC February 2012

ROCKET AF ривароксабан, ФП и старческий возраст

Что может быть актуальным для «старичков»: ривароксабан, в отличие от дабигатрана и апиксабана, следует принимать один, а не два раза в день (меньше риск «забыть» прием)



Hankey GL presented at ISC February 2012

Ривароксабан и профилактика инсульта при ФП у больных с нарушенной функцией почек

15 мг 1 раз в сутки

Доза для пациентов с умеренной (КК 30-60 мл/мин) или тяжелой (КК < 30 мл/мин) почечной недостаточностью

Общие рекомендации:

- ▶ Использовать с осторожностью у больных с тяжелой почечной недостаточностью (КК 15–29 мл/мин)
- ▶ Не использовать у пациентов с КК < 15 мл/мин

Крайне важно:

Ривароксабан – единственный из новых антикоагулянтов, применение которого допускается (инструкцией к лекарству) при наличии почечной недостаточности (при СКФ от 15 до 30 мл/мин)

Инструкция по применению препарата Ксарелто
Data from Kubitzka D et al. Br J Clin Pharmacol, 2010; 70:703–712

Решение принято:

Ривароксабан вместо варфарина

► Как реализовать это решение на практике?

**РИВАРОКСАБАН
И СМЕНА АНТИКОАГУЛЯНТА**

Парентеральные антикоагулянты → Ривароксабан	В следующее стандартное время назначения инъекционного АК
Ривароксабан → парентеральные антикоагулянты	В следующем интервале регулярной дозы Ривароксабана
Антагонисты витамина К → Ривароксабан	Отменить варфарин и дождаться МНО <3,0
Ривароксабан → Антагонисты витамина К	Сочетанное применение до достижения МНО >2.0 Внимание! Измерение МНО через 24 ч после последнего приема Ривароксабана

Первый таблетированный прямой ингибитор Ха фактора



Простая и удобная профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- Эффективная защита от инсульта и системной эмболии¹
- Подходит для пациентов с сердечно-сосудистым риском¹
- Защита с первого дня лечения

УДОБСТВО

- 1 таблетка 1 раз в сутки
- Не требует подбора дозы
- Не требует мониторинга свертывания крови, ограничений в диете

Более подробная информация на сайтах: www.xarelto.com и www.thrombosisadviser.com

КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное название: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микроинкапсулированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:**—Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения — лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:**—повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровоизлияние), повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющийся или недавно перенесенный желудочно-кишечный язва, наличие фибриногенной дисфункции с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операция на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга); существующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринус и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписакван, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с/или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечения; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). **ОСТОРОЖНОСТЬ:**—При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, кровоизлиянии или легочном кровотечении в анамнезе).—При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 49-30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие уровень ривароксабана в плазме крови. —При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29-15 мл/мин).—У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства),—у пациентов, получающих системное лечение противорисковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протезы ВИЧ (например, ритонавиром) вследствие увеличения риска развития кровотечения. —Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29-15 мл/мин) или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противорисковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протезы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:**—Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением количества в объеме или шокоса, которое невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях в качестве симптомов ишемии миокарда, также как боль в груди и стенокардия. Также часто отмечаются анемия, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, диарея, рвота, периферические отеки, повышение активности трансаминаз, ухудшение общего самочувствия (включая слабость, астению), кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе, головокружение, головная боль, кровотечение из уретры/анального тракта (включая гематурию и меноррагию), почечная недостаточность (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины), новое кровотечение, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, гипотензия, гематома. **Регистрационный номер:** ПП-001457; Актуальная версия инструкции от 29.08.2013. **Производитель:** Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению. ¹150 Лет Науки Для Лучшей Жизни. ^{**}15 мг для пациентов со сниженной функцией почек (клиренс креатинина 49-30 ммоль/л). 1. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(10):883-891.

ЗАО «БАЙЕР» 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202
www.bayerhealthcare.ru



150 Years
Science For A Better Life®