

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 зоб (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



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

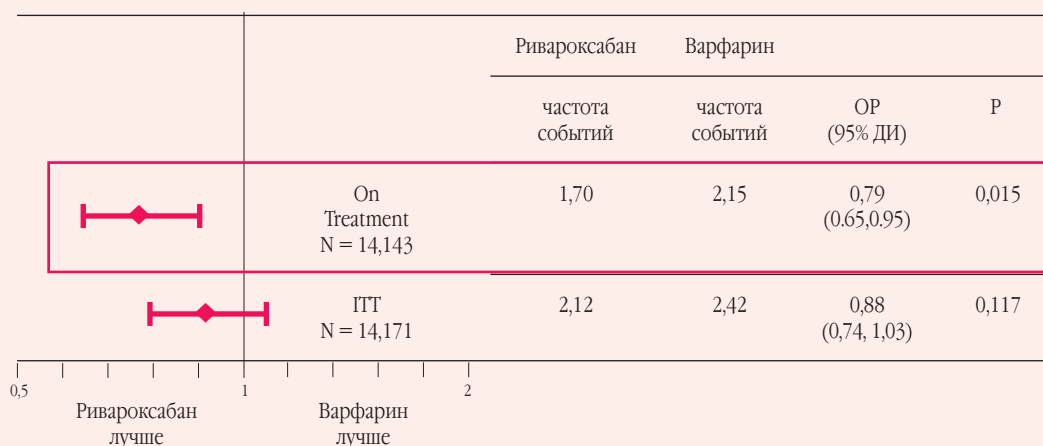
* Сахарный диабет и возраст 65-75 лет; # Сахарный диабет и возраст ≥ 65 лет

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		
	Частота событий или N (частота)	Частота событий или N (частота)	ОР (95% ДИ)	P
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»

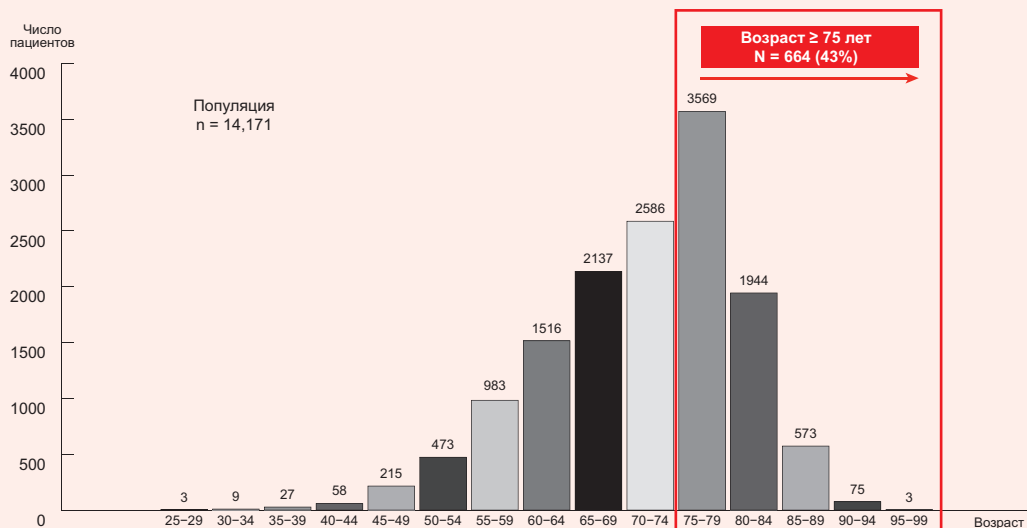
ОБОБЩЕНИЕ ПО РИВАРОКСАБАЛУ ПРИ ФП

- 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)

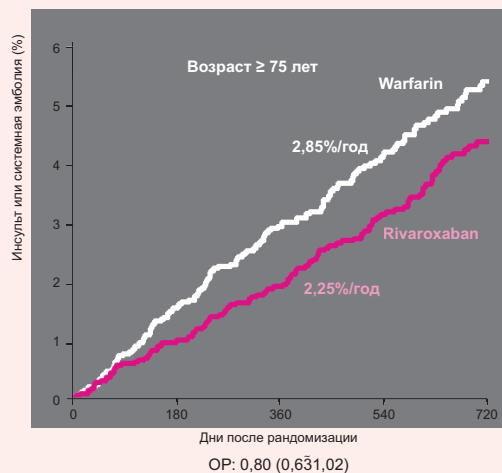
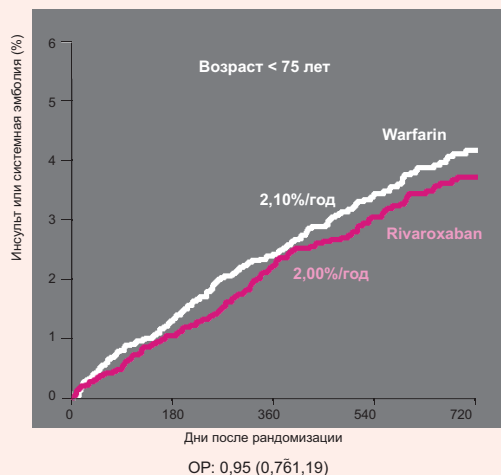
ROCKET AF больные старческого возраста



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 Kubitza 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