



Проф. Ю.В.Шубик

Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» СПбГУ,
Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий



**Общие принципы антитромботической
терапии при фибрилляции предсердий**



2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS

The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)

Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC

Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO)

Authors/Task Force Members: Paulus Kirchhof* (Chairperson) (UK/Germany) Stefano Benussi*¹ (Co-Chairperson) (Switzerland), Dipak Kotecha (UK), Anders Ahlsson¹ (Sweden), Dan Atar (Norway), Barbara Casadei (UK), Manuel Castella¹ (Spain), Hans-Christoph Diener² (Germany), Hein Heidbuchel (Belgium), Jeroen Hendriks (The Netherlands), Gerhard Hindricks (Germany), Antonis S. Manolis (Greece), Jonas Oldgren (Sweden), Bogdan Alexandru Popescu (Romania), Ulrich Schotten (The Netherlands), Bart Van Putte¹ (The Netherlands), and Panagiotis Vardas (Greece)

Document Reviewers: Stefan Agewall (CPG Review Co-ordinator) (Norway), John Camm (CPG Review Co-ordinator) (UK), Gonzalo Baron Esquivias (Spain), Werner Budts (Belgium), Scipione Carerj (Italy), Filip Casselman (Belgium), Antonio Coca (Spain), Raffaele De Caterina (Italy), Spiridon Deftereos (Greece), Dobromir Dobrev (Germany), José M. Ferro (Portugal), Gerasimos Filippatos (Greece), Donna Fitzsimons (UK),



ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ, АРИТМОЛОГИИ
И КАРДИОСТИМУЛЯЦИИ (ВНОА)

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ, КАТЕТЕРНОЙ АБЛЯЦИИ
И ПРИМЕНЕНИЮ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ
АНТИАРИТМИЧЕСКИХ УСТРОЙСТВ



ГЛАВА 4



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ



Europace (2013) 15, 625–651
doi:10.1093/europace/eut063

EHRA PRACTICAL GUIDE



European Heart Guide on the use of patients with

Hein Heidbuchel^{1*},
Werner Hacke⁴, Jor
and Paulus Kirchhof¹⁰

¹Department of Cardiovascular Medicine,
Netherlands; ²Department of Cardiology,
Clinical Research Center and Dept of Med
Centre for Cardiovascular Sciences, Berlin

Received 7 November 2012; accepted after 1



Europace
doi:10.1093/europace/euv309

EHRA PRACTICAL GUIDE

Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

Hein Heidbuchel^{1*}, Peter Verhamme², Marco Alings³, Matthias Antz⁴,
Hans-Christoph Diener⁵, Werner Hacke⁶, Jonas Oldgren⁷, Peter Sinnaeve²,
A. John Camm⁸, and Paulus Kirchhof^{9,10}

Advisors: Aza
M.D. (Boehringer
Pharmaceuticals
(Daiichi-Sankyo)
Martin Van Eick
Isabelle Richa



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2018) 00, 1–64

doi:10.1093/eurheartj/ehy136

SPECIAL ARTICLE

Document review
Chern-En Chi
Laurent Fauch
Torben Bjerr
Vanessa Roldan
(UK, on behalf

The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation

Jan Steffel^{1*}, Peter Verhamme², Tatjana S. Potpara³, Pierre Albaladejo⁴,
Matthias Antz⁵, Lien Desteghe⁶, Karl Georg Haeusler⁷, Jonas Oldgren⁸,
Holger Reinecke⁹, Vanessa Roldan-Schilling¹⁰, Nigel Rowell¹¹, Peter Sinnaeve²,
Ronan Collins¹², A. John Camm¹³, and Hein Heidbüchel^{6,14}



Основные положения Рекомендаций ESC 2016 г.

1. Используйте скрининг ЭКГ в группах риска по ФП, особенно у перенесших инсульт и пожилых людей.
2. Документируйте ФП на ЭКГ до начала лечения.
3. Проводите всем пациентам с ФП оценку клинического состояния, ЭКГ и эхокардиографию для выявления основных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, клапанные пороки сердца и других.
4. Предоставляйте структурированную информацию и образовывайте пациентов с ФП, чтобы дать им возможность участвовать в лечении их заболевания.
5. Предложите изменения образа жизни для всех пациентов с ФП, которым это возможно сделать, чтобы сделать их лечение более эффективным.
6. Лечите адекватно лежащие в основе сердечно-сосудистые заболевания, например, выполнение коррекции или замены сердечных клапанов у пациентов с ФП с выраженным их поражением, лечение сердечной недостаточности, коррекция артериальной гипертензии, и другое.
7. Назначайте пероральные антикоагулянты всем пациентам с ФП за исключением, имеющих низкий риск по шкале CHA₂DS₂VASc или с противопоказаниями к их назначению.
8. Применяйте антикоагулянты у пациентов с трепетанием предсердий, так же, как и при ФП. Предложите абляцию истмуса при симптомном трепетании предсердий.

Основные положения Рекомендаций ESC 2016 г.

9. Снизьте уровень всех модифицируемых факторов риска кровотечения у всех пациентов с ФП, в том числе коррекцией артериальной гипертензии, минимизацией длительности и интенсивности сопутствующей антиагрегантной терапии и НПВП, лечением анемии и выявляя источники кровопотери, поддержанием стабильного МНО при приеме АВК и ограничением употребления алкоголя.

10. Определяйте частоту сокращения желудочков у всех пациентов с ФП и используйте препараты для достижения мягкого контроля частоты сокращения сердца (<110 уд/мин в покое).

11. Оценивайте симптомы, связанные с ФП у всех пациентов, используя модифицированную шкалу EHRA. Каждый раз у пациентов с симптомами ФП стремитесь к их уменьшению с помощью контроля частоты, используя антиаритмические препараты, кардиоверсию или катетерную или хирургическую абляцию.

12. Выбирайте антиаритмические препараты, основываясь на их профиле безопасности, также рассмотрите катетерную или хирургическую абляцию при их эффективности.

13. Не проводите генетическое тестирование у пациентов с ФП, если нет подозреваете наследственные заболевания сердца.

14. Не используйте антиагреганты для профилактики инсульта при ФП.

15. Не прекращайте окончательно использование пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП за исключением случаев, когда данное решение прямо мультидисциплинарной командой.

16. Не используйте стратегию контроля ритма при бессимптомной ФП и у пациентов с постоянной формой ФП.

17. Не выполняйте кардиоверсию или катетерную абляцию без назначения антикоагулянтов если тромб в предсердии не был исключен при проведении чреспищеводной эхокардиографии.

Антитромботическая терапия





Шкала CHA₂DS₂-VASc

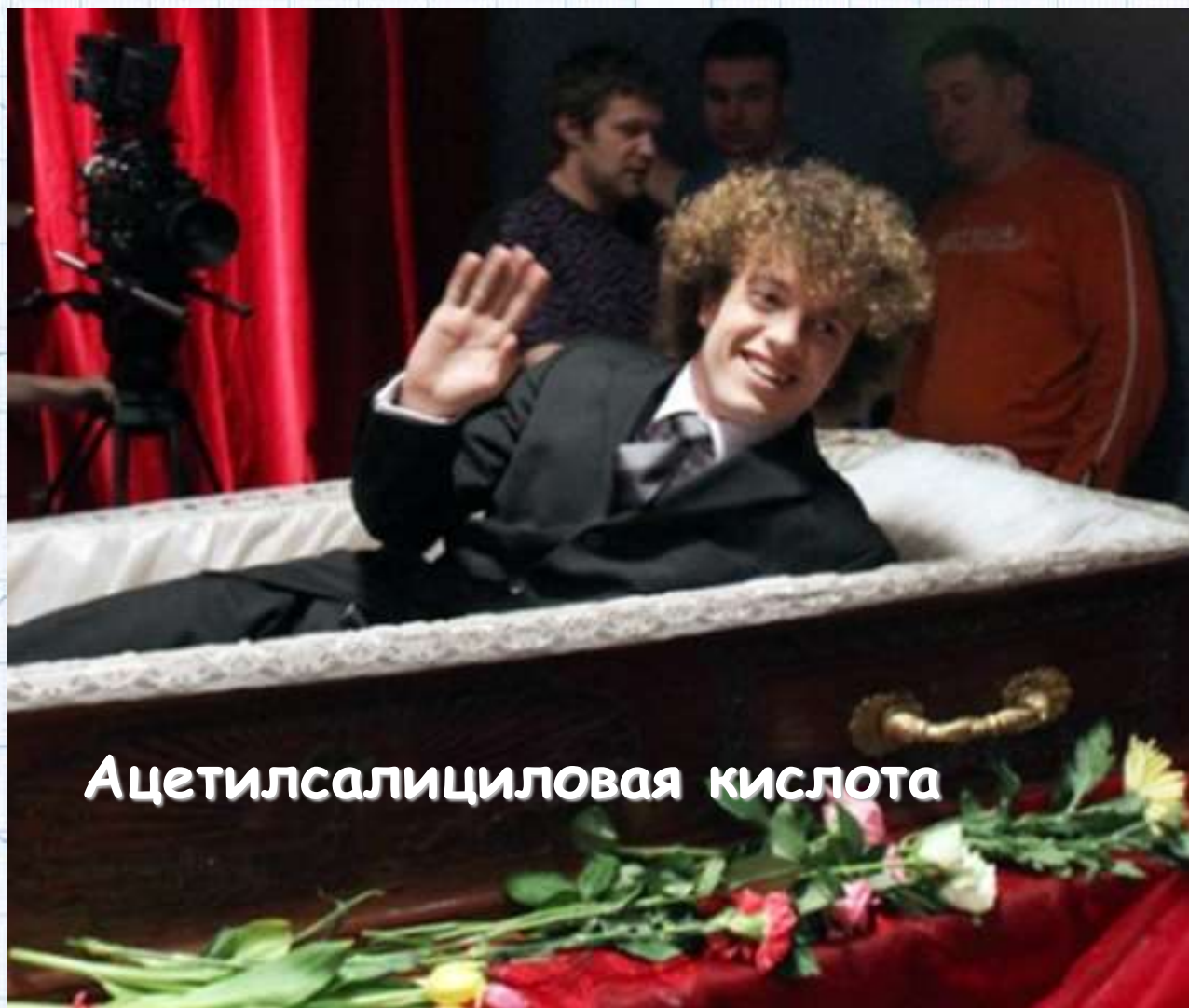
Факторы риска	Баллы
ХСН/дисфункция ЛЖ	1
Артериальная гипертензия	1
Возраст ≥ 75 лет	2
Сахарный диабет	1
Инсульт/ТИА/тромбоэмболии	2
Болезни сосудов	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1
Максимум баллов	9

Общие рекомендации по профилактике инсульта у пациентов с ФП (2016 г.)

Рекомендации	Класс*	Уровень [†]
Терапия ОАК рекомендована всем пациентам мужского пола с оценкой по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 2 балла	I	A
Терапия ОАК рекомендована всем пациентам женского пола с оценкой по шкале CHA2DS2-VASc ≥ 3 балла	I	A
Терапию ОАК для профилактики тромбоэмболии следует рассмотреть у пациентов мужского пола с ФП и оценкой по шкале CHA2DS2-VASc 1 балл с учетом индивидуальные характеристики и предпочтения пациентов	IIa	B
Терапию ОАК для профилактики тромбоэмболии следует рассмотреть у пациентов женского пола с ФП и оценкой по шкале CHA2DS2-VASc 2 балла с учетом индивидуальных характеристик и предпочтений пациента.	IIa	B

Антиагреганты более не рекомендуются для профилактики инсульта (2016 г.)

Рекомендации	Класс	Уровень	
Комбинация ОАК и антиагрегантов увеличивает риск кровотечений и ее необходимо избегать у пациентов с ФП при отсутствии на то других показаний	III	B	
У мужчин и женщин с ФП не имеющих дополнительных факторов риска инсульта, терапия антиагрегантами и антикоагулянтами для профилактики инсульта не рекомендуется	III	B	
Монотерапия антиагрегантами не рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП вне зависимости от риска инсульта	III	A	
НОАК не рекомендуются у пациентов с механическими протезами клапанов сердца (уровень доказательств B) или умеренным/тяжелым митральным стенозом	III	B	C



Ацетилсалициловая кислота



Риск кровотечений. Шкала HAS-BLED.

Обозначение	Клиническая характеристика	Присвоено баллов
H	Артериальная гипертензия	1
A	Дисфункция почек и печени (1 балл каждая)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст > 65 лет	1
D	Некоторые лекарства или алкоголь (1 балл каждый)	1 или 2
		Максимум 9

Высокий риск кровотечений - при количестве баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 .

Рекомендации по оценке риска инсульта и кровотечений

Рекомендации	Класс*	Уровень ^а
Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc рекомендована для оценки риска инсульта у пациентов с ФП	I	A
Для идентификации модифицируемых факторов риска больших кровотечений следует рассматривать применение шкал для оценки риска геморрагических осложнений у пациентов с ФП, получающих антикоагулянты	IIa	B
Использование биомаркеров, таких как высокочувствительный тропонин и натрийуретический пептид, может быть рассмотрено у пациентов с ФП для дополнительного уточнения риска инсульта и кровотечений	IIb	B

Шкала риска кровотечений HEMORR₂HAGES.

Факторы риска	Определение	Количество баллов
Заболевания печени	Цирроз печени, уровни АЛТ или АСТ > 2 верхних границ нормы, уровень альбумина < 3,6 г/л	1
Заболевания почек	Скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин	1
Употребление алкоголя	Алкогольная зависимость, алкогольное поражение печени, госпитализации по поводу заболеваний, связанных с алкоголем	1
Новообразования	Наличие опухолей с признаками метастазирования	1
Старческий возраст	> 75 лет	1
Снижение числа тромбоцитов	Число тромбоцитов < 75 тысяч	1
Нарушения функции тромбоцитов	Регулярный прием антитромботических или нестероидных противовоспалительных препаратов (за исключением ингибиторов циклооксигеназы-2), заболевания крови в анамнезе	1
Нервные и психические заболевания	Болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, шизофрения, заболевания, приводящие к частым падениям	1
Инсульт	Ишемический инсульт или инфаркт мозга в анамнезе, подтвержденный инструментально	1
Артериальная гипертензия, не поддающаяся лечению	Уровень систолического артериального давления > 160 мм рт.ст.	1
Анемия	Гематокрит < 30% или гемоглобин < 100 г/л	1
Генетические факторы	Носительство аллелей CYP2C9*2 и/или CYP2C9*3	1
Повторные кровотечения	Госпитализация по поводу кровотечений в анамнезе	2




Шкала риска кровотечений ATRIA.

Факторы риска	Баллы
Анемия	3
Тяжелое поражение почек	3
Возраст старше 75 лет	2
Любое кровотечение в анамнезе	1
Артериальная гипертония	1



Шкала риска кровотечений ORBIT-AF.

Факторы риска	Баллы
Возраст старше 74 лет	1
Почечная недостаточность	1
История кровотечений	2
Снижение гемоглобина/гематокрита, анемия	2
Лечение антиагрегантами	1



Шкала риска кровотечений ABC.

Факторы риска больших кровотечений	
A (Age)	Возраст
B (Biomarkers)	Увеличение GDF-15 (фактора дифференцировки роста - маркера оксидативного стресса) Увеличение hs-cTn (высокочувствительного сердечного тропонина) Увеличение уровня гемоглобина
C (Clinical history)	Кровотечения в анамнезе



Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска кровотечения у пациентов с ФП, получающих ПАК.

Модифицируемые факторы риска кровотечения

- Артериальная гипертензия (особенно при систолическом АД > 160 мм рт.ст.)
- Лабильное МНО или время нахождения в терапевтическом диапазоне < 60 % (при приеме варфарина)
- Сопутствующий прием препаратов, увеличивающих риск кровотечения (антиагреганты или нестероидные противовоспалительные препараты)
- Злоупотребление алкоголем (≥ 8 доз в неделю)

Потенциально модифицируемые факторы риска кровотечения

- Анемия
- Нарушение функции почек
- Нарушение функции печени
- Снижение содержание тромбоцитов или нарушение их функции

Немодифицируемые факторы риска кровотечения

- Возраст (> 65 лет) (≥ 75 лет)
- Большое кровотечение в анамнезе
- Инсульт в анамнезе
- Болезнь почек, требующая диализа или трансплантация почки
- Цирроз печени
- Онкологическое заболевание
- Генетические факторы

Факторы риска, основанные на оценке биомаркеров

- Высокочувствительный тропонин
- Фактор роста дифференцировки 15
- Креатинин сыворотки /клиренс креатинина



«Люди думают, что не понимают математику, но все зависит от того, как объяснять. Если вы спросите пьяницу, какое число больше $-2/3$ или $3/5$, он вам не сможет сказать. Но если вы переформулируете вопрос: что лучше, две бутылки водки на троих или три бутылки водки на пятерых, то он сразу же найдет: конечно две бутылки на троих».

И.М.Гельфанд

«Варфариновая смерть»




НОАК являются предпочтительным выбором перед АВК у пациентов с неклапанной ФП

Рекомендации	Класс*	Уровень [≈]
Терапия АВК (МНО 2-3 и выше) рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП с умеренно-тяжелым митральным стенозом или механическими клапанами сердца.	I	B
При начале пероральной антикоагуляции у пациента с ФП, которому подходит НОАК (апиксабан, дабигатран, эдоксабан или ривароксабан), рекомендуется отдавать предпочтение НОАК, нежели АВК.	I	A
Если пациент находится на лечении АВК, время нахождения в терапевтическом диапазоне следует тщательно контролировать и поддерживать как можно более высоким.	I	A
У пациентов, находящихся на лечении АВК, можно рассматривать лечение НОАК, если время в терапевтическом диапазоне надлежащим образом не контролируется, несмотря на хорошее соблюдение режима приема, или в связи с предпочтением пациента при отсутствии противопоказаний к НОАК (например, протезированный клапан)	IIb	A



Новые пероральные антикоагулянты





Общие преимущества новых пероральных антикоагулянтов в сравнении с варфарином

- **Сравнимая эффективность в отношении профилактики инсульта и тромбозов при большей безопасности в отношении риска «больших» кровотечений, в частности, геморрагического инсульта;**
- **Тенденция к снижению смертности;**
- **Меньшее взаимодействие с другими лекарствами и пищевыми продуктами;**
- **Отсутствие необходимости постоянного контроля за показателями свертываемости крови.**



Расчет клиренса креатинина

Формула Кокрофта-Голта (Cockcroft-Gault)

$$\frac{1,228 \times [140 - \text{возраст}] \times \text{вес тела (кг)} \times 0,85 \text{ (для женщин)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$$

Приблизительный расчет (для ленивых)

$$\frac{[140 - \text{возраст}] \times \text{вес тела (кг)}}{\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}}$$



Пациенты с нарушением функции почек

КлКр	Применение ПОАК
≥ 30 мл/мин	<ul style="list-style-type: none">• Все ПОАК показали благоприятные профили эффективности и безопасности в субанализах РКИ
15-29 мл/мин	<ul style="list-style-type: none">• Нет данных РКИ по применению ПОАК у данной группы пациентов• Аликсабан, ривароксабан и эдоксабан (но не дабигатран) зарегистрированы в сниженной дозе
≤ 15 мл/мин	<ul style="list-style-type: none">• Нет данных по применению ПОАК• Применение ПОАК у пациентов с КлКр < 15 мл/мин или на гемодиализе не рекомендуется
Трансплантированная почка	<ul style="list-style-type: none">• Нет данных по применению ПОАК• При использовании ПОАК у пациентов данной группы, следует выбирать дозу ПОАК исходя из расчетной функции почек и возможных межлекарственных взаимодействий

Пациенты с нарушением функции печени

Все 4 ПОАК противопоказаны у пациентов с болезнью печени, сопровождающихся коагулопатией или значимым риском кровотечения, а также при нарушении функции печени категории C по Child-Pugh

Параметры	1 балл	2 бала	3 балла
Энцефалопатия	Нет	Стадии 1-2*	Стадия 3-4**
Асцит	Нет	Незначительный*	Умеренный-тяжелый#
Билирубин	<2 мг/дл	2-3 мг/дл	>3 мг/дл
	<34 мкмоль/л	34-50 мкмоль/л	>50 мкмоль/л
Альбумин	> 3,5 г/дл	2,8-3,5 г/дл	<2,8 г/дл
	>35 г/л	28-35 г/л	<28 г/дл
МНО	<1,7	1,71-2,30	>2,30

Категория Child-Pugh	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
A (5-6 баллов)	Нет снижения дозы	Нет снижения дозы	Нет снижения дозы	Нет снижения дозы
B (7-9 баллов)	С осторожностью	С осторожностью	С осторожностью	Не применять
C (10-15 баллов)	Не применять	Не применять	Не применять	Не применять

*поддается лечению; **рефрактерная/хроническая; #не поддается лечению диуретиками



Классификация Child-Pugh

Параметр	1 балл	2 балла	3 балла
Билирубин, мкмоль/л (мг%)	< 34 (2,0)	34 - 51 (2,0—3,0)	> 51 (3,0)
Альбумин, г/л	> 35	28-35	менее 28
ПТВ (сек) или ПТИ (%)	1 - 4 (> 60)	4 - 6 (40 - 60)	> 6 (< 40)
Асцит	Нет	Мягкий, легко поддается лечению	Напряжённый, плохо поддается лечению
Печеночная энцефалопатия	Нет	Лёгкая (I - II)	Тяжёлая (III - IV) - рефрактерная

Области применения ПОАК при ФП

Клиническая ситуация	Возможность назначения терапии ПОАК
Механический клапан сердца	Противопоказание
Умеренный/тяжелый стеноз митрального клапана (как правило ревматический)	Противопоказание
Легкий-умеренный врожденный порок клапанов (например, аортальный стеноз или регургитация, дегенеративная митральная регургитация)	Пациенты включались в регистрационные исследования ПОАК
Тяжелый аортальный стеноз	Ограниченные данные (исключались из RE-LY) Большинство пациентов подвергаются вмешательству
Биологический протез клапана сердца (спустя >3 месяцев после операции)	Не рекомендуется, если протез установлен вследствие ревматического митрального стеноза
	Приемлемо, если протез установлен вследствие митральной регургитации или вместо аортального клапана
Реконструкция митрального клапана (спустя >3 месяцев после операции)	Пациенты включались в некоторые исследования ПОАК
Чрескожная транскатетерная пластика аортального клапана или транскатетерная имплантация аортального клапана	Отсутствуют проспективные исследования Может потребоваться комбинация с антиагрегантом или ДААТ
Гипертрофическая кардиомиопатия	Ограниченные данные, но пациенты могут иметь показания к ПОАК

Ключевые аспекты лечения: оценка на регулярной основе

	Интервал	Комментарии
Приверженность	На каждом приеме	<ul style="list-style-type: none">• Оценка приверженности лечению на основании карты антикоагуляции на ПОАК• Информирование пациента о важности соблюдения режима приема• Информирование пациента о вспомогательных средствах обеспечения приверженности (контейнеры, приложения для смартфона)• Рассмотреть методы контроля приверженности терапии (электронное мониторингирование, обучение пациента)
Тромбоэмболические осложнения	На каждом приеме	<ul style="list-style-type: none">• Большой круг кровообращения (ТИА, инсульт, СЭ)• Малый круг кровообращения (ТЭЛА)
Кровотечения	На каждом приеме	<ul style="list-style-type: none">• Рассмотреть возможность предотвращения нежелательных кровотечений• Рассмотреть возможность предотвращения кровотечений, связанных с риском или влияющих на КЖ: Пересмотреть показание к назначению ОАК, дозу препарата, время приема
Побочные эффекты	На каждом приеме	<ul style="list-style-type: none">• Рассмотреть варианты продолжения терапии, временного прекращения приема или замены антикоагулянта
Совместно принимаемые препараты	На каждом приеме	<ul style="list-style-type: none">• Рецептурные или безрецептурные препараты• Временное применение препаратов, которое может быть сопряжено с риском



Ключевые аспекты лечения: оценка на регулярной основе

	Интервал	Комментарии
Анализ крови (гемоглобин, функция почек и печени)	Ежегодно	Все пациенты с ФП
	Как минимум 1 раз в 6 месяцев	Пациенты с ФП ≥ 75 лет (особенно на терапии дабигатраном и ослабленные пациенты)
	1 раз в «КлКр/10» месяцев	Пациенты с ФП и КлКр ≤ 60 мл/мин
	По потребности	Если сопутствующее состояние может повлиять на функцию почек или печени
Выявление и корректировка модифицируемых факторов кровотечений	На каждом приеме	<ul style="list-style-type: none">• Согласно текущим Европейским рекомендациям• В особенности у пациентов: с неконтролируемой гипертензией (СД > 160 мм рт.ст.), прием препаратов, увеличивающих риск кровотечений (НПВП, антиагрегатны), лабильное МНО (на терапии АВК), злоупотребление алкоголем)
Оценка соответствия ПОАК и дозировки	На каждом приеме	<ul style="list-style-type: none">• Оценить соответствие ПОАК потребностям пациента• Оценить адекватность выбранной дозы

Переход с одного АК на другой

Перевод пациентов с АВК на ПОАК	• МНО ≤ 2	• Терапию ПОАК необходимо начать незамедлительно
	• МНО 2,0-2,5	• Терапию ПОАК необходимо начать незамедлительно (или на следующий день)
	• МНО $>2,5$	• Следует учитывать значение МНО и время полувыведения АВК для определения оптимального времени начала терапии ПОАК
Перевод пациента с ПОАК на другой ПОАК	• Прием другого ПОАК можно начать вместо следующей дозы текущего ПОАК [#]	
Перевод пациентов с ПОАК на АВК	• Совместное применение ПОАК и АВК до момента достижения оптимального МНО* <ul style="list-style-type: none">• Измерение МНО до приема ПОАК в период совместного приема, а также сразу после прекращения ПОАК• Для эдоксабана возможно рассмотреть применения половины дозы в течение 14 дней**	



Переход с одного АК на другой

Перевод пациентов с ПОАК на парентеральный антикоагулянт

- Прием парентерального антикоагулянта можно начать незамедлительно вместо следующей дозы ПОАК

Перевод пациента с парентерального антикоагулянта на ПОАК

- НФГ: Терапию ПОАК можно начать через 2(-4) часа после прекращения в/в НФГ
- НМГ: Терапию ПОАК можно начать вместо следующего приема НМГ*

Перевод пациента с АСК/клопидогрела на ПОАК

- Терапию ПОАК можно начать сразу после прекращения АСК/клопидогрела**



Ошибки дозирования ПОАК

Пропущен прием:

Пропущенная доза может быть принята до истечения 50% интервала дозирования:*

Прием 2 р/д: Принять пропущенную дозу в течение **6 часов** после запланированного приема. В противном случае следует принять следующую запланированную дозу

Прием 1р/д: Принять пропущенную дозу в течение **12 часов** после запланированного приема. В противном случае следует принять следующую запланированную дозу

Принята двойная доза:

Прием 2 р/д: пропустить следующую запланированную дозу и возобновить прием 2 р/д через 24 часа

Прием 1 р/д: продолжать прием по обычной схеме

Пациент не уверен, принял ли препарат:

Прием 2 р/д: продолжать прием по обычной схеме

Прием 1 р/д: (принять еще одну дозу), затем продолжать прием по обычной схеме**

Передозировка:

Рекомендуется госпитализация



Передозировка ПОАК без кровотечения

- ◆ План действий при подозрении на передозировку ПОАК при отсутствии кровотечений:
 - Тесты коагуляции для исключения очень высоких концентраций ПОАК в плазме крови:
 - Дабигатран: АЧТВ
 - Ривароксабан, эдоксабан: ПВ
 - Методы:
 - Выжидательная тактика: расчет времени полувыведения ПОАК на основании возраста пациента и функции почек
 - Прием активированного угля (30-50 мг)
 - Контроль кровотечений, в случае их развития



Нежизнеугрожающие кровотечения на терапии ПОАК

У пациентов с НЕжизнеугрожающими кровотечениями на терапии ПОАК применяется стандартная терапия: механическая компрессия, эндоскопический или хирургический гемостаз, восстановление жидкости, переливание крови и др.

	• Прямые ингибиторы тромбина (дабигатран)	• Ингибиторы ФХа (апиксабан, эдоксабан, ривароксабан)
Нежизнеугрожающие кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Определить время последнего приема и дозу ПОАК• Местный гемостаз• Восполнение жидкости• Переливание эритроцитов, если необходимо• Переливание тромбоцитов*• СЗП не в качестве антидота, но как восполнение объема плазмы крови• Транексамовая кислота (1г в/в, повторно каждые 6 часов, если необходимо)• Десмопрессин 0,3 мкг/кг инфузия в/в (макс. 20 мкг) в особых ситуациях**	
	<ul style="list-style-type: none">• Оценить время нормализации уровня плазмы крови<ul style="list-style-type: none">• Нормальная функция почек: 12-24 ч• КлКр 50-80 мл/мин: 24-36 ч• КлКр 30-50 мл/мин: 36-48 ч• КлКр <30 мл/мин: ≥48 ч• Поддержание диуреза• Рассмотреть применение идаруцизумаба	<ul style="list-style-type: none">• Время нормализации уровня плазмы крови: 12-24 ч

*При тромбоцитопении $\leq 60 \cdot 10^9/\text{л}$ или тромбопатии. **Таких как коагулопатия или тромбопатия.

Жизнеугрожающие кровотечения на терапии ПОАК

У пациентов с жизнеугрожающими кровотечениями на ПОАК могут применяться концентраты факторов свертываемости или специфичный антидот (при наличии)

	• Прямые ингибиторы тромбина (дабигатран)	• Ингибиторы ФХа (апиксабан, эдоксабан, ривароксабан)
Жизнеугрожающие кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Все методы контроля нежизнеугрожающих кровотечений• Специфичный антидот: Идаруцизумаб* 5 г в/в две дозы по 2,5 г в/в с интервалом не более 15 минут	<ul style="list-style-type: none">• Все методы контроля нежизнеугрожающих кровотечений• Специфичный антидот: Андексанет альфа* (если доступен и одобрен)<ul style="list-style-type: none">• Болюс в течение 15-30 мин, затем инфузия в течение 2 часов• Ривароксабан (последняя доза >7ч) или апиксабан: 400 мг болюс, 480 мг инфузия 4 мг/мин• Ривароксабан (последняя доза <7 часов или неизвестно) или эноксапарин или эдоксабан: 800 мг болюс, 960 мг инфузия 8 мг/мин
	<ul style="list-style-type: none">• Концентрат протромбинового комплекса 50 ед/кг (при необходимости дополнительно 25 ед/кг)• Активированный концентрат протромбинового комплекса 50 ед/кг; макс. 200 ед/кг/день; отсутствуют данные о преимуществе перед КПК.• Может рассматриваться как приоритет перед КПК, если в есть в наличии	

*Препараты идаруцизумаб и андексанет альфа не зарегистрированы на территории РФ. Препарат эдоксабан не зарегистрирован на территории РФ.



**Какова наиболее частая причина передозировки
антикоагулянтов?**



Необоснованное снижение дозы ПОАК

- ◆ Проспективные данные по снижению дозы ПОАК при наличии факторов риска кровотечений доступны только для дабигатрана (110 мг 2 р/д) и эдоксабана (30/15мг 1 р/д*)
- ◆ Не рекомендуется “off-label” снижение дозы на основании измерений концентрации ПОАК в плазме крови в связи с отсутствием данных о клинических исходах
- ◆ Необоснованное снижение дозы ПОАК (апиксабан**) может приводить к повышению риска инсульта при отсутствии преимуществ по безопасности

* Данная схема дозирования не является одобренной. Препарат эдоксабан не зарегистрирован на территории РФ. ** В ретроспективном наблюдательном исследовании Yao et al, 2017 необоснованное снижение дозы апиксабана с 5 мг 2 р/д до 2,5 мг 2 р/д приводило к пятикратному увеличению риска инсульта в сравнении со стандартной дозой (ОР 4,87 (95%ДИ 1,30-18,26)).

Использование сниженной дозы антикоагулянтов

Когорта, имеющая функцию почек. не требующую снижения дозы

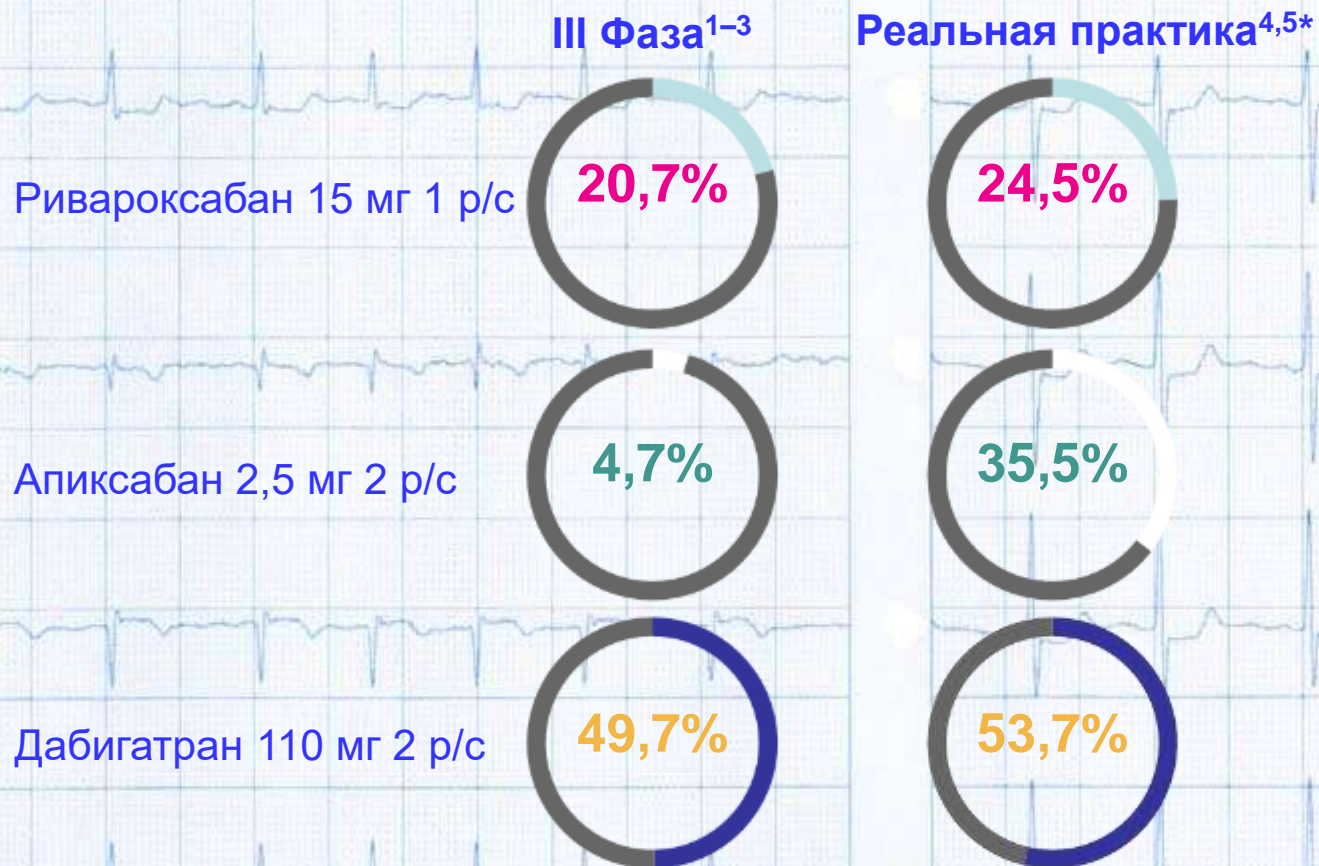
	Стандартная доза	Сниженная доза	ОР (Сниж. доза : стандартная доза)	ОР (95% CI)	p
	%/год	%/год			
Апиксабан (n=550/гр)	5 мг 2р/д	2.5 мг 2р/д			
Инсульт/СЭ	0.54	2.57	4.87		0.02
Большие кровотечения	4.64	6.01	1.29		0.61
Дабигатран (n=412/гр)	150 мг 2 р/д	75 мг 2р/д[#]			
Инсульт/СЭ	1.75	1.64	0.92		0.89
Большие кровотечения	5.54	4.99	0.91		0.80
Ривароксабан (n=815/гр)	20 мг 2 р/д	15 мг 2 р/д			
Инсульт/СЭ	1.65	1.23	0.71		0.54
Большие кровотечения	4.90	5.42	1.09		0.76

0,1 Лучше сниженная доза 1 Лучше стандартная доза 10

Результаты не предназначены для прямого сравнения НОАК
 Пациенты, которым впервые была назначена терапия НОАК (1 Окт2010–30 Сент 2015) без показания уменьшения дозы по поводу сниженной функции почек
 *когорты уравновешены с помощью коррекции по показателю предрасположенности по 50 социо-демографическим характеристикам, сопутствующим заболеваниям и применению лекарственных препаратов в начале исследования
[#] разрешенная в США доза



Использование низкой дозы в реальной практике по сравнению с клиническими исследованиями



*Средние и размах: данные из США, Германии, Канады и Великобритании (в США исключались данные по дабигатрану, поскольку там не разрешена доза дабигатрана 110 мг)

1. Fox KAA et al, *Eur Heart J* 2011;32:2387–2394; 2. Granger GB et al, *N Engl J Med* 2011;365:981–992;
3. Connolly SJ et al, *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151; 4. IMS MIDAS. Q4 2015; 5. Lip GYH et al, *Thromb Haemost* 2014;111:933–994

Классификация плановых вмешательств в соответствии с риском кровотечений

Вмешательства с незначительным риском кровотечений	Вмешательства с низким риском кровотечений	Вмешательства с высоким риском кровотечений	Вмешательства с высоким риском кровотечений и риском ТЭО
<ul style="list-style-type: none">• Стоматологические операции• Удаление 1-3 зубов• Пародонтальная хирургия• Вскрытие абсцесса• Установка импланта• Вмешательство по поводу катаракты или глаукомы• Эндоскопия без биопсии или резекции• Хирургия кожи (вскрытие абсцесса, удаление образований)	<ul style="list-style-type: none">• Эндоскопия с биопсией• Биопсия простаты или мочевого пузыря• Электрофизиологическое исследование или катетерная абляция (кроме сложных процедур)• Некоронарная ангиография• Установка кардиостимулятора или ИКД	<ul style="list-style-type: none">• Сложная эндоскопия (полипэктомия, ЭРХПГ с сфинктеротомией)• Спинная или эпидуральная анестезия; люмбальная пункция• Торакальная хирургия• Абдоминальная хирургия• Большая ортопедическая операция• Биопсия печени• ТУР• Биопсия почек• ЭУВЛ	<ul style="list-style-type: none">• Сложная левосторонняя абляция (изоляция легочных вен, абляция желудочковой тахикардии)



Время приема последней дозы ПОАК перед плановым вмешательством

	Дабигатран		Апиксабан-Ривароксабан-Эдоксабан	
	Незначительный риск кровотечений и/или возможен адекватный местный гемостаз: провести вмешательство при остаточной концентрации ПОАК (12 или 24 ч после приема последней дозы)*			
	Низкий риск	Высокий риск	Низкий риск	Высокий риск
КлКр ≥ 80 мл/мин	≥24 ч	≥48 ч	≥24 ч	≥48 ч
КлКр 50-79 мл/мин	≥36 ч	≥72 ч	≥24 ч	≥48 ч
КлКр 30-49 мл/мин	≥48 ч	≥96 ч	≥24 ч	≥48 ч
КлКр 15-29 мл/мин	Не показано	Не показано	≥36 ч	≥48 ч
КлКр <15 мл/мин	Нет зарегистрированного показания			
Нет переходной терапии НМГ/НФГ				
Продолжить полную дозу ПОАК ≥24 ч после вмешательства с низким риском кровотечений; 48 (-72ч) после вмешательства с высоким риском кровотечений				
Пациенты, подвергающиеся плановым вмешательствам, должны иметь письменное указание предполагаемой даты и времени операции, а также даты и времени последнего приема ПОАК (и других лекарств)				

***предполагается провести вмешательство через 18-24 часа после приема последней дозы ПОАК, а затем возобновить прием через 6 часов (пропуская одну дозу апиксабана/дабигатрана и не пропуская доз ривароксабана/эдоксабана)**




Схема прекращения и возобновления терапии ПОАК при плановых вмешательствах

До
вмешательства

Прерывание
терапии ПОАК за
24 ч или более
длительный период
до проведения
вмешательства, в
зависимости от
риска кровотечений
и функции почек
(КлКр)



Во время
вмешательства

Переходная
терапия НМГ/НФГ
НЕ рекомендуется,
так как может
приводить к
повышению риска
кровотечений, без
преимуществ по
эффективности

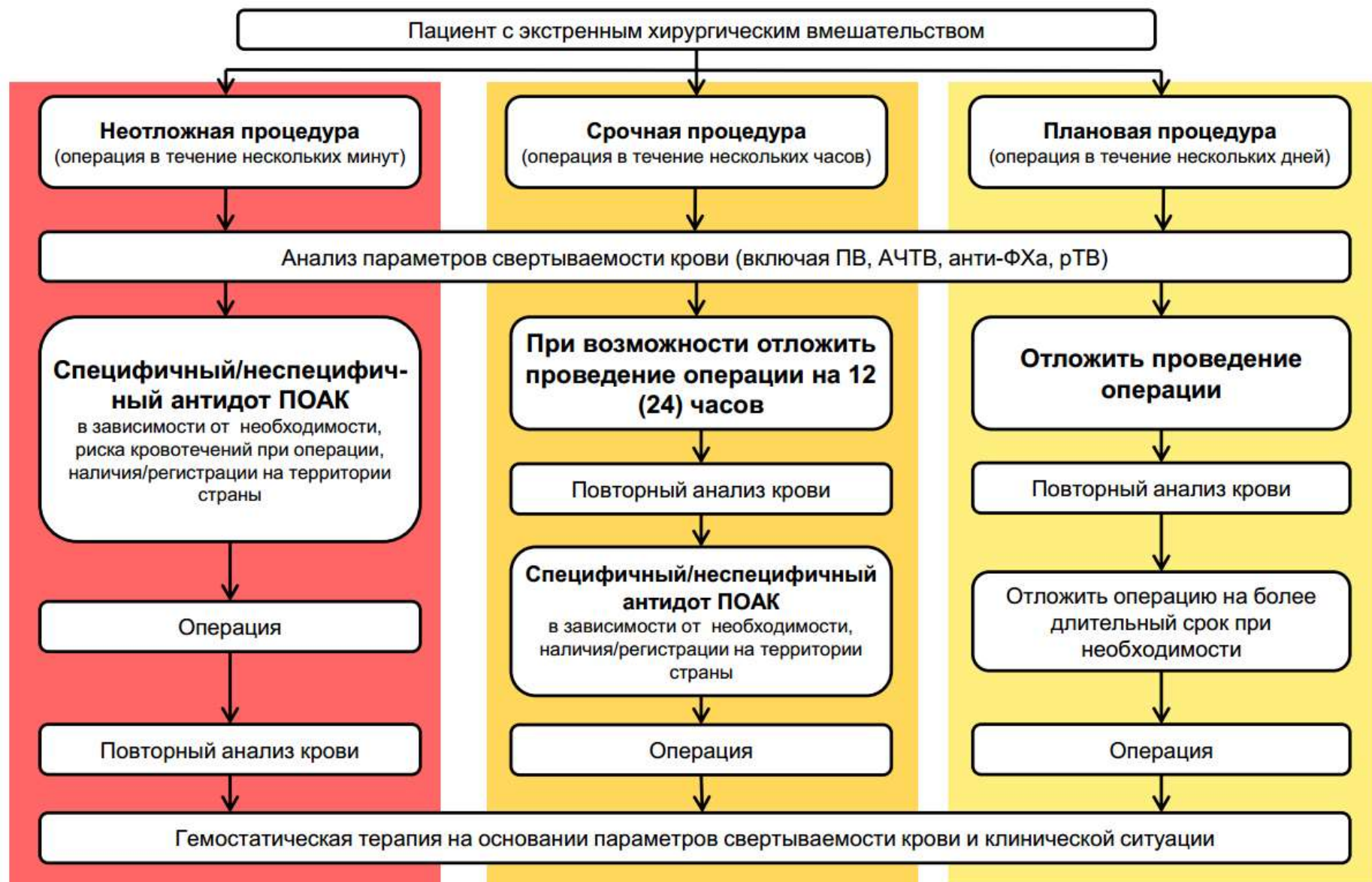


После
вмешательства

Продолжить
терапию ПОАК
после достижения
адекватного
гемостаза, через 6-
8 часов или более
длительный
период, в
зависимости от
риска кровотечений



Контроль риска кровотечений при необходимости экстренного хирургического вмешательства





Контроль риска кровотечений при необходимости экстренного хирургического вмешательства

- ◆ При необходимости экстренного хирургического вмешательства, терапия ПОАК должна быть немедленно отменена
- ◆ Специфические методы контроля риска кровотечений зависят от срочности процедуры*:
 - **Немедленные процедуры** (операция в течение нескольких минут)
 - При отсутствии специфичного антидота, следует рассмотреть применение аКПК или КПК, несмотря на отсутствие данных по эффективности и безопасности. В отсутствие специфичного антидота при проведении операции рекомендована общая, а не эпидуральная, анестезия для снижения риска эпидуральной гематомы
 - **Срочные процедуры** (операция в течение нескольких часов)
 - Хирургическое вмешательство должно быть по возможности отложено до момента 12 часов (или 24 часов) после приема последней дозы. Необходимость применения антидота или (а)КПК определяется на основании анализа параметров свертываемости крови
 - **Плановые процедуры** (операция в течение нескольких дней)
 - Отмена терапии ПОАК согласно алгоритму при плановых операциях

Прямые пероральные антикоагулянты при кардиоверсии



Кардиоверсия у пациентов с ФП

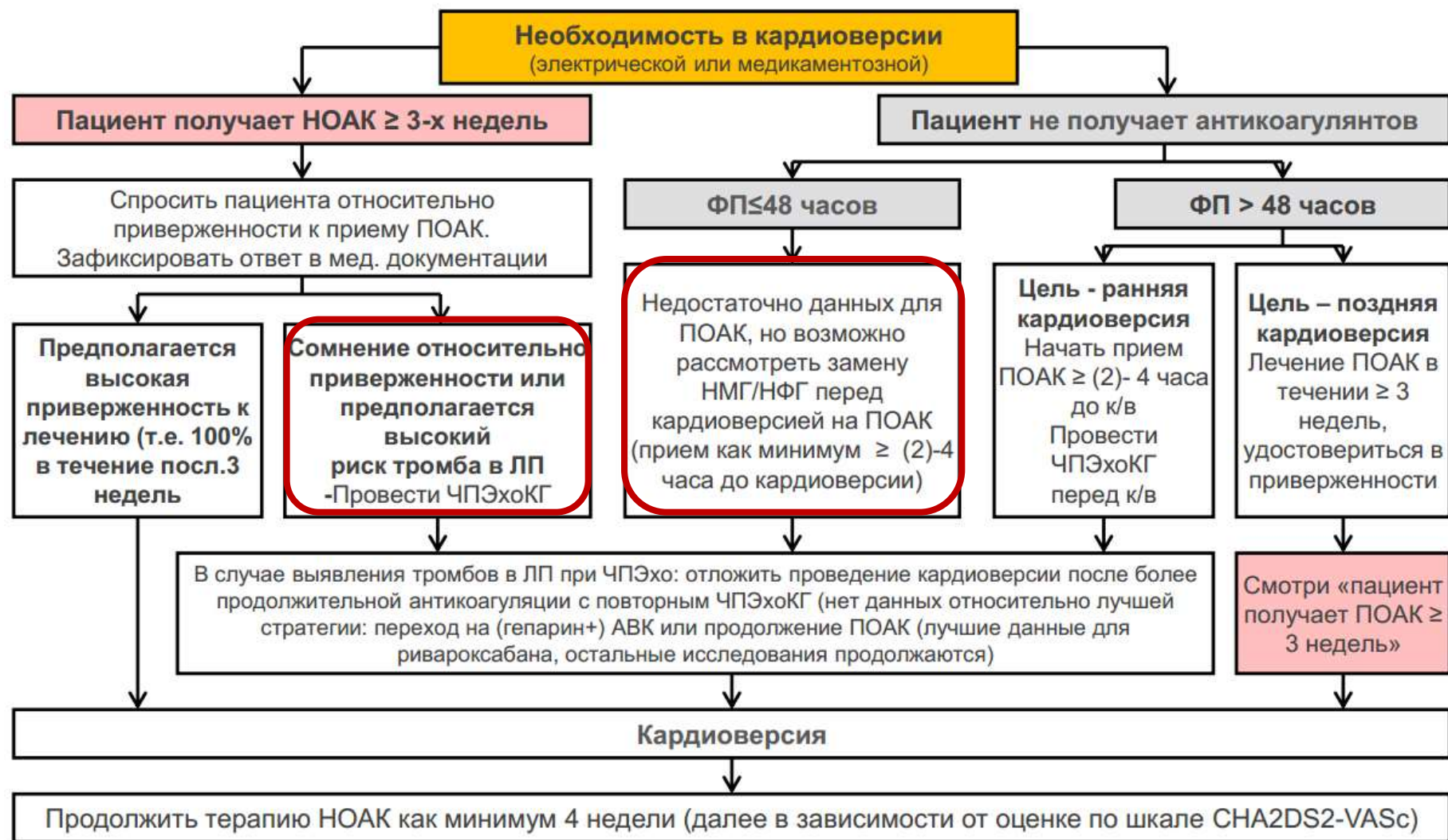
Рекомендации ESC 2016:	Класс	Уровень
При проведении кардиоверсии у пациентов с ФП/трепетанием предсердий, необходима эффективная антикоагуляция в течение как минимум 3 недель до кардиоверсии	I	B
При проведении ранней кардиоверсии рекомендуется ЧПЭхоКГ для исключения внутрисердечного тромба в качестве альтернативы предварительной антикоагуляции	I	B
<ul style="list-style-type: none">У пациентов с факторами риска инсульта рекомендуется продолжать длительную антикоагулянтную терапию, независимо от метода кардиоверсии или поддержания синусового ритмаУ пациентов без факторов риска инсульта, рекомендуется прием антикоагулянтной терапии в течение 4 недель после кардиоверсии	I	B

Тактика применения НОАК у пациентов с неклапанной ФП при проведении кардиоверсии



* - до получения большего количества данных из продолжающихся исследований; ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография; НОАК - новые оральные антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К; ЛП – левое предсердие; ФП – фибрилляция предсердий; НМГ – низкомолекулярные гепарины; НФГ – нефракционированный гепарин

Кардиоверсия у пациентов с ФП





Кардиоверсия у пациентов с ФП

Кардиоверсия у пациентов с ФП ≥ 48 часов, получавших эффективную антикоагуляцию ПОАК в течение ≥ 3 недель

Результаты исследований X-VerT, ENSURE AF, EMANATE:

- ◆ Терапия ПОАК при хорошей приверженности лечению в течение ≥ 3 недель не уступает варфарину по эффективности у пациентов с ФП, подвергающихся кардиоверсии
- ◆ Пациенты с ФП, принимавшие терапию ПОАК с высокой приверженностью лечению в течение ≥ 3 недель могут подвергаться кардиоверсии без необходимости проведения ЧПЭхоКГ
- ◆ При плохой приверженности терапии ПОАК в течение 3 недель до кардиоверсии, следует провести ЧПЭхоКГ для исключения внутрисердечного тромба



Кардиоверсия у пациентов с ФП

Кардиоверсия у пациентов с ФП ≥ 48 часов, не получавших эффективную антикоагуляцию

Результаты исследований X-VerT, ENSURE AF, EMANATE:

- ◆ Терапия ПОАК не уступает варфарину по эффективности у пациентов с ФП, не принимавших ОАК ранее, подвергающихся ранней или отложенной кардиоверсии
- ◆ При проведении ранней кардиоверсии у пациентов, не принимавших ОАК, прием ПОАК следует начать за ≥ 4 ч до кардиоверсии, под контролем ЧПЭхоКГ*
- ◆ При проведении отсроченной кардиоверсии у пациентов, не получавших ОАК, необходимо принимать антикоагулянтную терапию при хорошей приверженности в течение ≥ 3 недель до кардиоверсии



Кардиоверсия у пациентов с ФП

Кардиоверсия у пациентов с ФП ≤ 48 часов, не получавших эффективную антикоагуляцию

Пациенты с ФП ≤ 48 ч не включались в исследования X-VerT и ENSURE AF; данные по небольшому количеству пациентов с ФП ≤ 48 ч в EMANATE не опубликованы

- ◆ С осторожностью: применение одной дозы НФГ/НМГ с/без контроля ЧПЭхоКГ до кардиоверсии
- ◆ Возможно рассмотреть применение одной дозы ПОАК (2)-4 ч без проведения ЧПЭхоКГ до кардиоверсии*.
- ◆ У пациентов с высоким риском инсульта или у пациентов с неустановленной длительностью ФП рекомендуется придерживаться стратегии отложенной кардиоверсии (терапия ПОАК при хорошей приверженности в течение ≥ 3 недель до кардиоверсии)



Кардиоверсия у пациентов с ФП

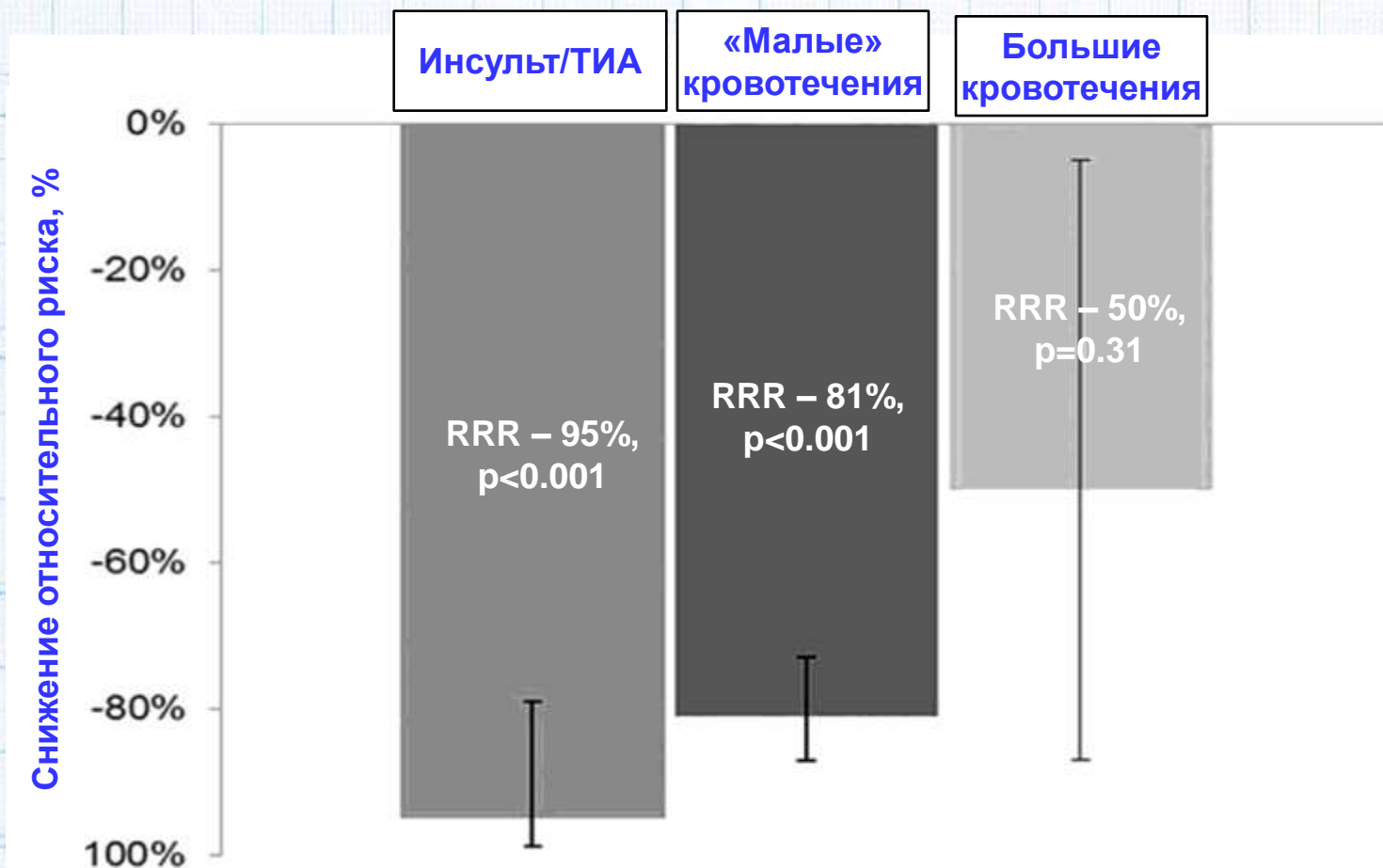
- ◆ **Ведение пациентов с тромбом в УЛП/ЛП:**
- ◆ Пациенты с тромбом в УЛП/ЛП не должны подвергаться кардиоверсии: следует отложить проведение кардиоверсии после более продолжительной антикоагуляции
- ◆ Данные исследований X-TRA и EMANATE свидетельствуют о сопоставимой частоте выявления тромба в УЛП/ЛП на терапии АВК и ПОАК
- ◆ ПОАК могут быть альтернативой АВК для растворения тромба в УЛП/ЛП у пациентов с ФП (лучшие данные для ривароксабана и апиксабана), особенно в случае непереносимости АВК или неадекватного контроля МНО

Прямые пероральные антикоагулянты при катетерной аблации фибрилляции предсердий





COMPARE: непрерывная терапия АВК сопровождается меньшей частотой осложнений в сравнении с «гепариновым мостом» при проведении аблации у пациентов с ФП



RRR – relative risk reduction (снижение относительного риска)



Радиочастотная абляция при ФП

В качестве антикоагулянтов перед процедурой могут назначаться как АВК, так и НОАК, в случае если назначаются АВК, подчеркивается необходимость поддержания не просто МНО в пределах от 2,0 до 3,0, но **времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне более 70%.**

Катетерная аблация ФП

- ◆ Проведение катетерной аблации связано как с риском кровотечений, так и с риском тромбоэмболических осложнений
- ◆ Исследования VENTURE AF (ривароксабан), RE-CIRCUIT (дабигатран) и AXAFA AFNET 5 (апиксабан) показали как минимум не уступающую АВК безопасность и эффективность у пациентов с ФП, подвергающихся катетерной аблации

До начала катетерной аблации	Во время проведения катетерной аблации	После катетерной аблации
<ul style="list-style-type: none">• Принять последнюю дозу ПОАК за 12 ч до начала процедуры• Провести ЧПЭхоКГ для исключения тромба в ЛП в случае сомнений в отношении приверженности терапии до процедуры**	Гепарин в/в, АВС 300-350 сек.	<ul style="list-style-type: none">• Терапия ПОАК может быть возобновлена через 3-5 часов, при достижении адекватного гемостаза и исключения перикардального выпота

****а также в том случае, если последняя доза ПОАК была принята за ≥ 36 часов до процедуры**

Рекомендации по антикоагулянтной терапии во время и после аблации

Рекомендации	Класс	Уровень	
Всем пациентам следует получать антикоагулянты как минимум 8 недель после катетерной (IIaB) или хирургической аблации (IIaC)	IIa	B	C
У пациентов, имеющих высокий риск инсульта, после успешной хирургической или катетерной аблации ФП антикоагулянтную терапию следует продолжать неопределенно долго	IIa	C	
При планировании катетерной аблации, непрерывную терапию АВК (IIaB) или НОАК (IIaC) следует рассматривать во время процедуры для поддержания эффективной антикоагуляции	IIb	B	C



Имплантируемые антиаритмические устройства

Установка кардиостимулятора/ ИКД

- Низкий риск кровотечений
- Стандартная стратегия для «вмешательств с низким риском»: последний прием ≥ 24 ч** до операции, возобновление терапии через 24 ч



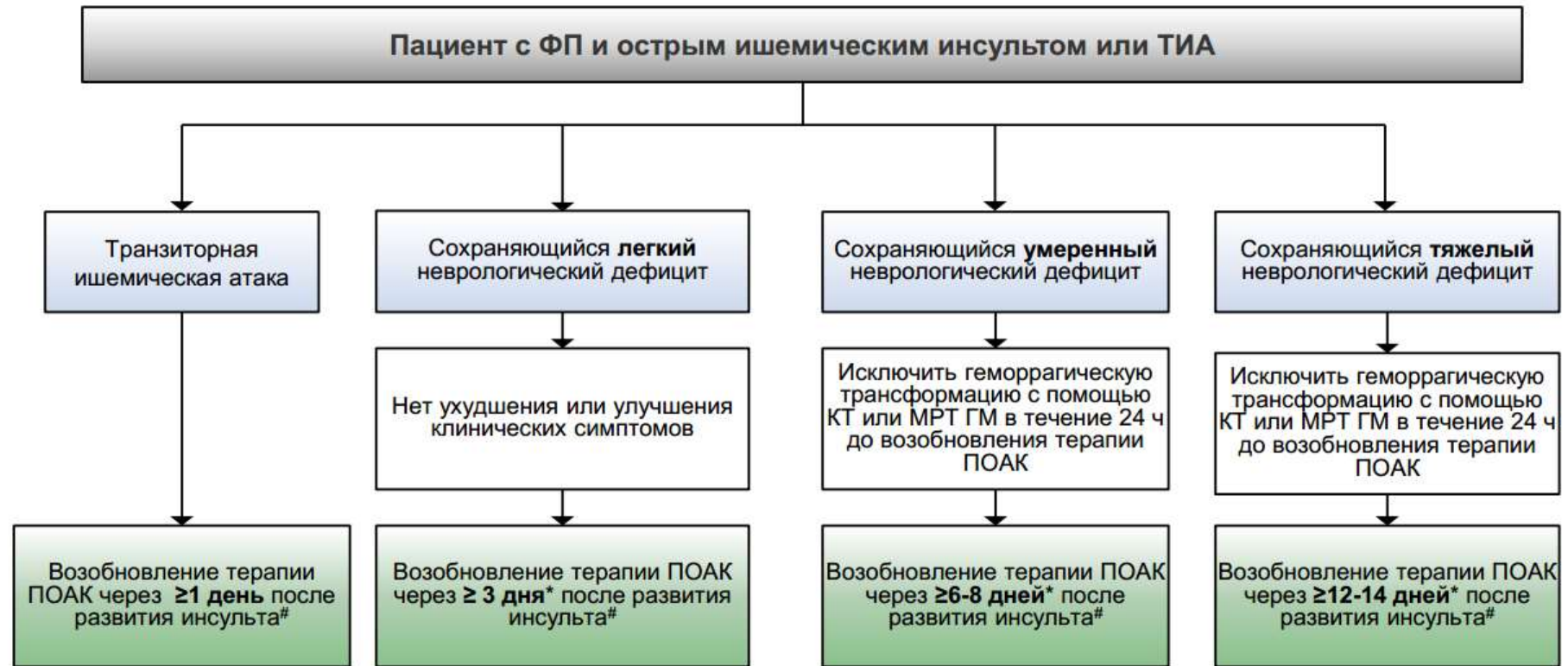
ПОАК при ишемическом инсульте



Рекомендации по обследованию пациентов на предмет выявления ФП

Рекомендации	Класс*	Уровень ^в
Для своевременного выявления ФП у всех больных в возрасте ≥ 65 лет рекомендуется оппортунистический скрининг на предмет наличия ФП с помощью пальпации пульса или регистрации ЭКГ	I	B
У пациентов, перенесших ТИА или ишемический инсульт, рекомендуется проводить скрининг ФП с использованием рутинной ЭКГ и последующим мониторингом ЭКГ как минимум в течение 72 часов	I	B
У пациентов с ЭКС и ИКД рекомендуется регулярно проводить проверки на предмет наличия эпизодов высокочастотного предсердного ритма (AHRE). Пациентам с наличием AHRE следует проводить мониторинг ЭКГ для документального подтверждения ФП перед началом лечения	I	B
У пациентов, перенесших инсульт, для диагностики бессимптомной ФП следует рассмотреть дополнительное долгосрочное неинвазивное мониторирование ЭКГ или мониторирование с использованием имплантируемых устройств	IIa	B
Систематический ЭКГ скрининг может быть рассмотрен у пациентов старше 75 лет или пациентов с высоким риском инсульта	IIa	B

Сроки возобновления антикоагулянтной терапии после ишемического инсульта и ТИА



#отсутствует доказательная база; *возможно рассмотреть более короткий или более длительный интервал на основании факторов, указанных в рекомендациях ESC 2016.

Сроки возобновления антикоагулянтной терапии после ишемического инсульта и ТИА

Пациенты с ФП и острой ТИА или острым ишемическим инсультом.
Внутричерепное кровоизлияние исключено с помощью КТ или МРТ

ТИА

Инсульт
легкой
степени
NIHSS < 8

Инсульт
средней
степени
NIHSS 8-15

Тяжелый
инсульт
NIHSS ≥ 16

Факторы, способствующие раннему/позднему началу АК терапии

Факторы, способствующие раннему назначению АК терапии:

- Низкий индекс NIHSS (<8):
- Малый/отсутствие инфаркта при визуализации
- Высокий повторный риск, напр., кардиальный тромб на ЭхоКС
- Нет необходимости в чрескожной эндоскопической гастротомии
- Нет необходимости в операции на сонных артериях
- Отсутствует геморрагическая трансформация
- Клиническая стабильность
- Молодой возраст
- Контролируемое АД

Факторы, способствующие позднему назначению АК терапии:

Высокий индекс NIHSS (≥8):

- большой /средний инфаркт при визуализации
- Необходимость в гастростоме или большой хирургической операции
- Необходимость операции на сонных артериях
- Геморрагическая трансформация
- Неврологическая нестабильность
- Пожилой возраст
- Неконтролируемая гипертония

1 день
после
события

3 день после
события

Оценка
геморрагической
трансформации по
КТ или МРТ на 6
день


6 день после
события

Оценка
геморрагической
трансформации по
КТ или МРТ на 12
день

12 день после
события

Шкала NIHSS

(Шкала тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США)

 www.cardioneurology.ru/nihss/



АКТУАЛЬНЫЕ
ПРОБЛЕМЫ
КАРДИОЛОГИИ И НЕВРОЛОГИИ
ВИДЕОЛЕКЦИИ, РЕКОМЕНДАЦИИ, ШКАЛЫ, МЕДИЦИНСКИЙ
СОФТ

Калькулятор

БИБЛИОТЕКА

Шкала NIHSS

При оценке по **шкале NIHSS** необходимо строго следовать разделам шкалы, регистрируя баллы в каждом из подразделов по очереди. Нельзя возвращаться назад и изменять выставленные ранее оценки. Следуйте инструкциям для каждого из подразделов. Оценка должна отражать то, что на самом деле делает пациент, а не то, что, по мнению исследователя, пациент может делать. Регистрируйте ответы и оценки испытуемого в процессе исследования, работайте быстро. Если это не указано в инструкциях к соответствующему подразделу, не следует тренировать больного и/или добиваться от него лучшего выполнения команды.

www.cardioneurology.ru/nihss

Возобновление терапии ПОАК после внутричерепного кровотечения

- ◆ Оценка необходимости возобновления антикоагуляции должна проводиться на индивидуальной основе для каждого пациента
- ◆ Терапия ПОАК может быть возобновлена через 4-8 недель после ВЧК
- ◆ Важно обеспечить адекватный контроль АД
- ◆ Возможно рассмотреть отказ от антикоагулянтной терапии в пользу окклюзии УЛП#



#отсутствует доказательная база для данного метода; *следует провести сканирование ГМ (КТ/МРТ) до возобновления антикоагулянтной терапии.

Возобновление антикоагулянтной терапии после инсульта

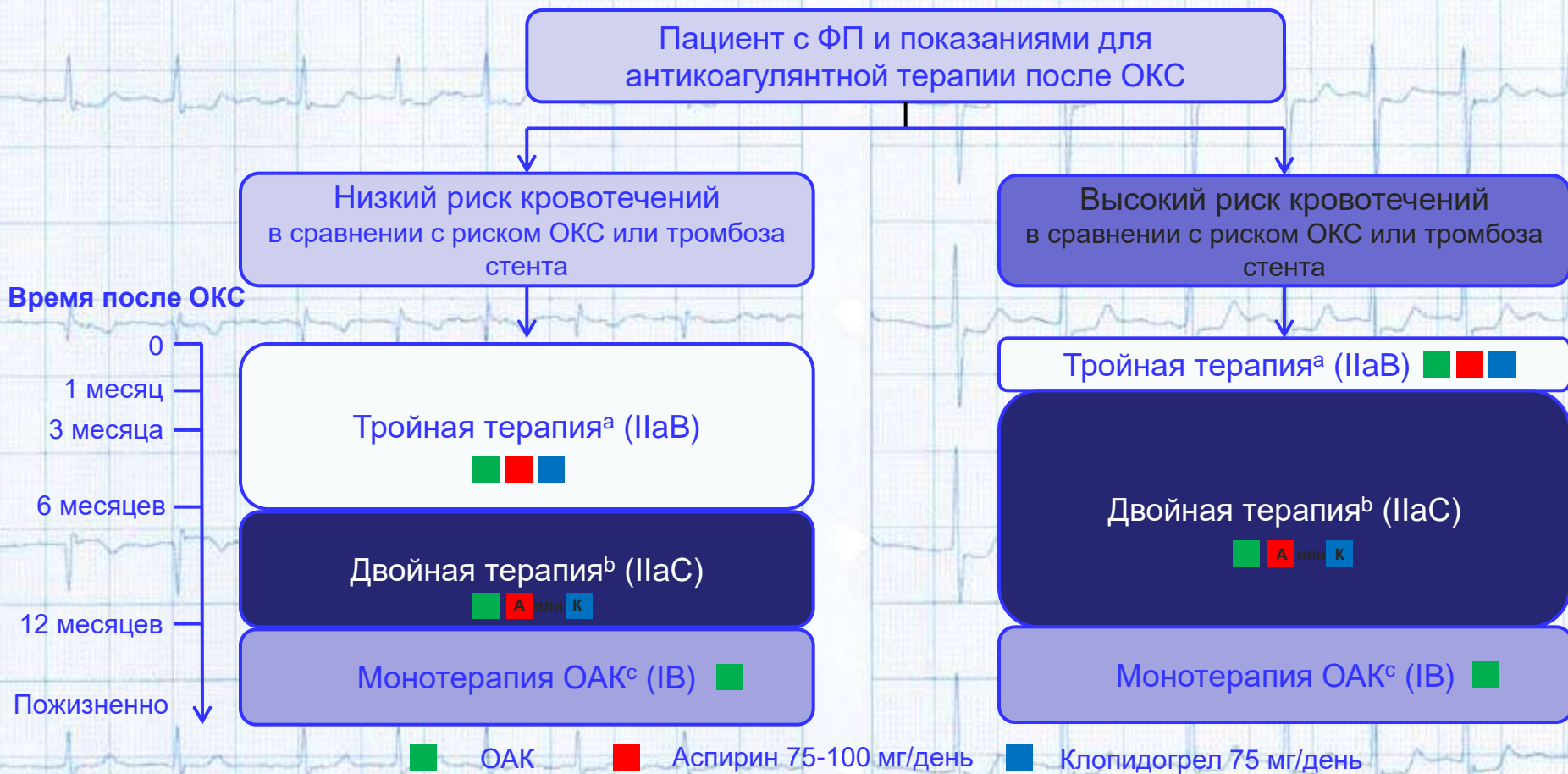
Рекомендации	Класс	Уровень
При ишемическом инсульте средней и тяжелой степени у пациентов, находящихся на антикоагулянтной терапии, прерывание данной терапии должно длиться до 3-12 дней , также решение основывается на мнении многопрофильной бригады в оценке риска острого инсульта и кровотечений.	IIA	C
У пациентов с ФП, перенесших инсульт, аспирин следует рассматривать для профилактики повторного инсульта до момента возобновления пероральных антикоагулянтов.	IIA	B
После внутримозгового кровотечения у пациентов с ФП пероральные антикоагулянты могут назначаться через 4-8 недель при условии, что факторы риска кровотечения устранены или находятся под контролем.	IIB	B



ПОАК при реваскуляризации миокарда



Антитромботическая терапия после ОКС у пациентов с ФП при необходимости антикоагулянтной терапии



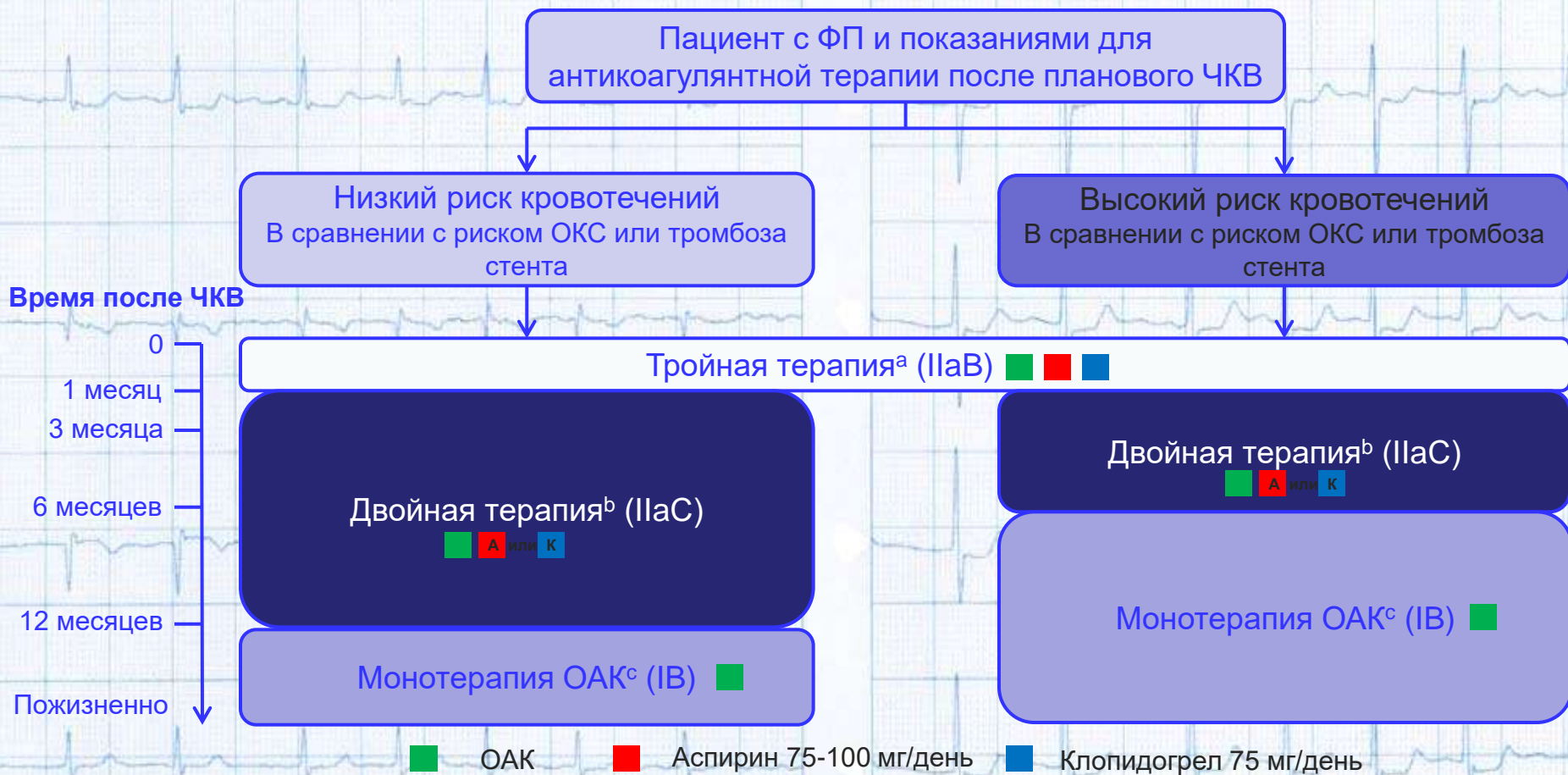
^a Двойная терапия ОАК + аспирин или клопидогрел может быть рассмотрена у отдельных пациентов, особенно тех, у кого не было стентирования или по прошествии более длительного времени с момента события

^b ОАК + антиагрегант

^c Двойная терапия, включая ОАК и аспирин или клопидогрел, может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий



Антитромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов с ФП при необходимости антикоагулянтной терапии



^a двойная терапия ОАК +аспирин или кклопидогрел может быть рассмотрена у отдельных пациентов

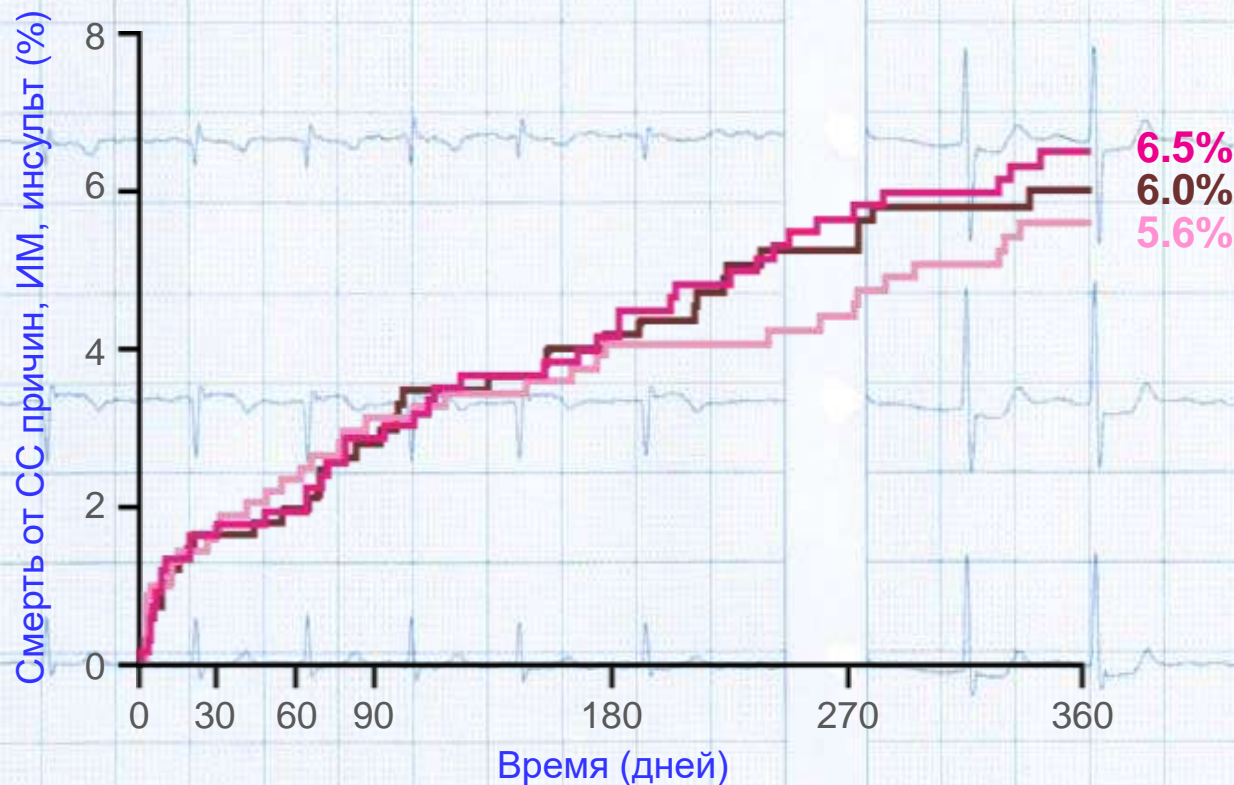
^b ОАК + антиагрегант

^c Двойная терапия, включая ОАК и аспирин или клопидогрел, может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий

Эффективность в группах лечения в исследовании PIONEER AF-PCI

Ривароксабан 15 мг 1 р/д + один антиагрегант vs АВК + ДААТ: ОР=1.08; (95% ДИ 0.69–1.68); $p=0.75$

Ривароксабан 2.5 мг 2 р/д + ДААТ vs АВК + ДААТ: ОР=0.93 (95% ДИ 0.59–1.48); $p=0.76$



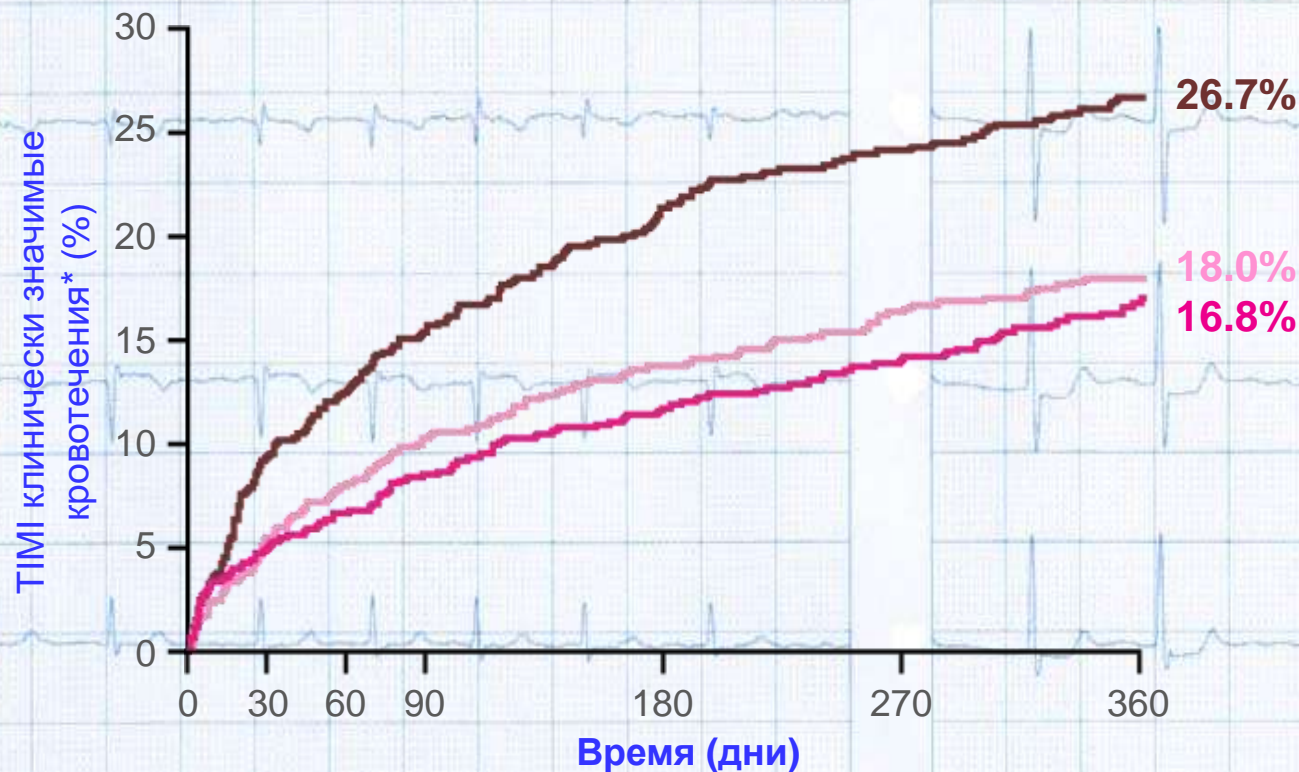
*исследование не имело достаточной мощности для оценки превосходства или не меньшей эффективности групп терапии ривароксабаном по сравнению с группой АВК + ДААТ; ДААТ – двойная антиагрегантная терапия; АВК – антагонисты витамина К; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; СС – сердечно-сосудистая; ИМ – инфаркт миокарда

Gibson CM et al, *New Engl J Med* 2016; doi: 10.1056/NEJMoa1611594

Безопасность в группах лечения в исследовании PIONEER AF-PCI

Ривароксабан 15 мг 1 р/день + антиагрегант vs АВК + ДААТ: ОР=0.59; (95% ДИ 0.47–0.76); $p<0.001$

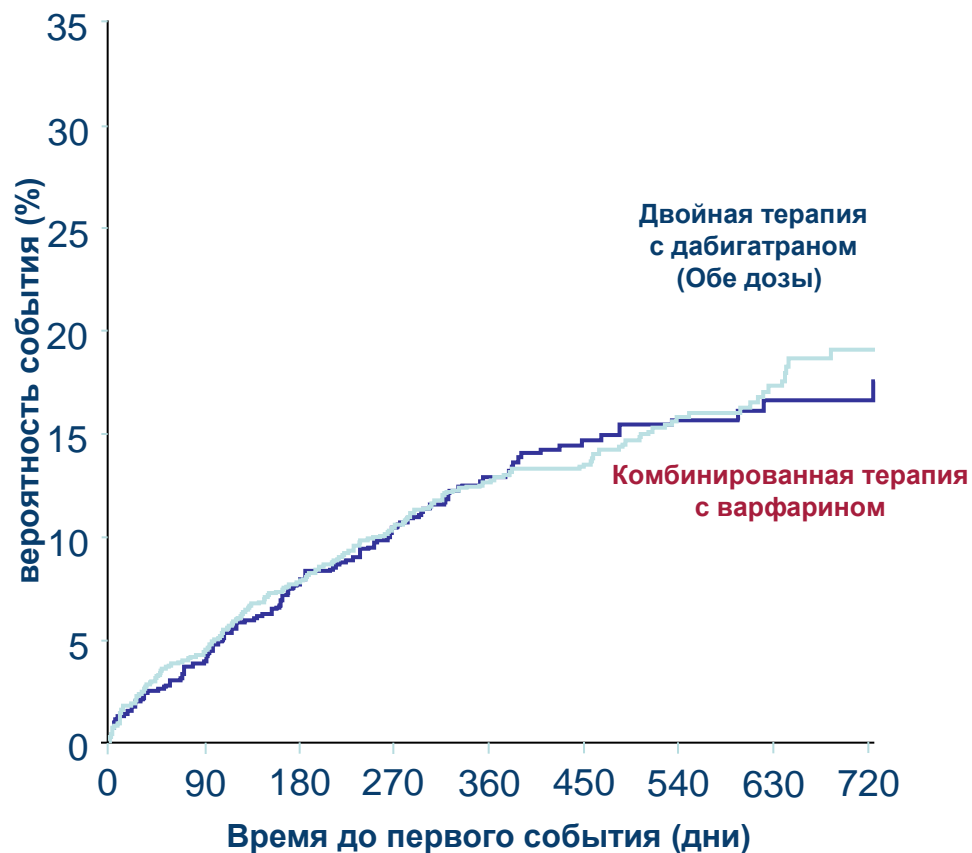
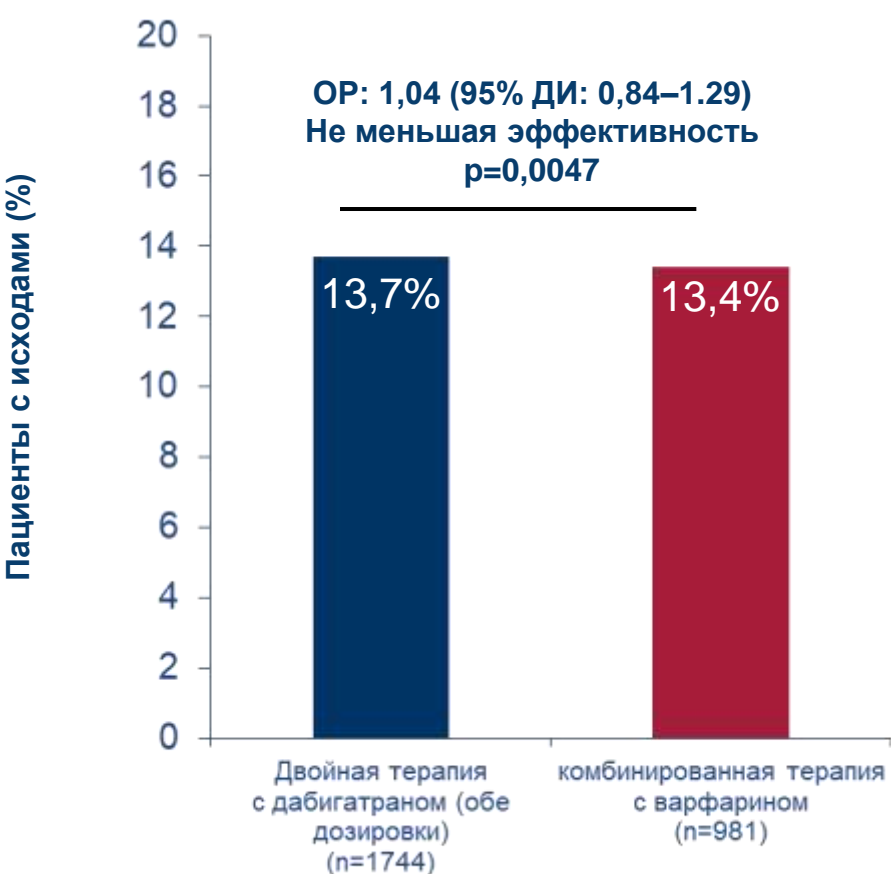
Ривароксабан 2.5 мг 2 р/день + ДААТ vs АВК + ДААТ: ОР=0.63 (95% ДИ 0.50–0.80); $p<0.001$



* Клинически значимые кровотечения (большие, малые и требующие медицинского вмешательства в соответствии с критериями TIMI); ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; АВК — антагонисты витамина К; САР- снижение абсолютного риска; NNT- number needed to treat, количество пациентов, которое необходимо пролечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной группой; ОР — относительный риск; ДИ — доверительный интервал



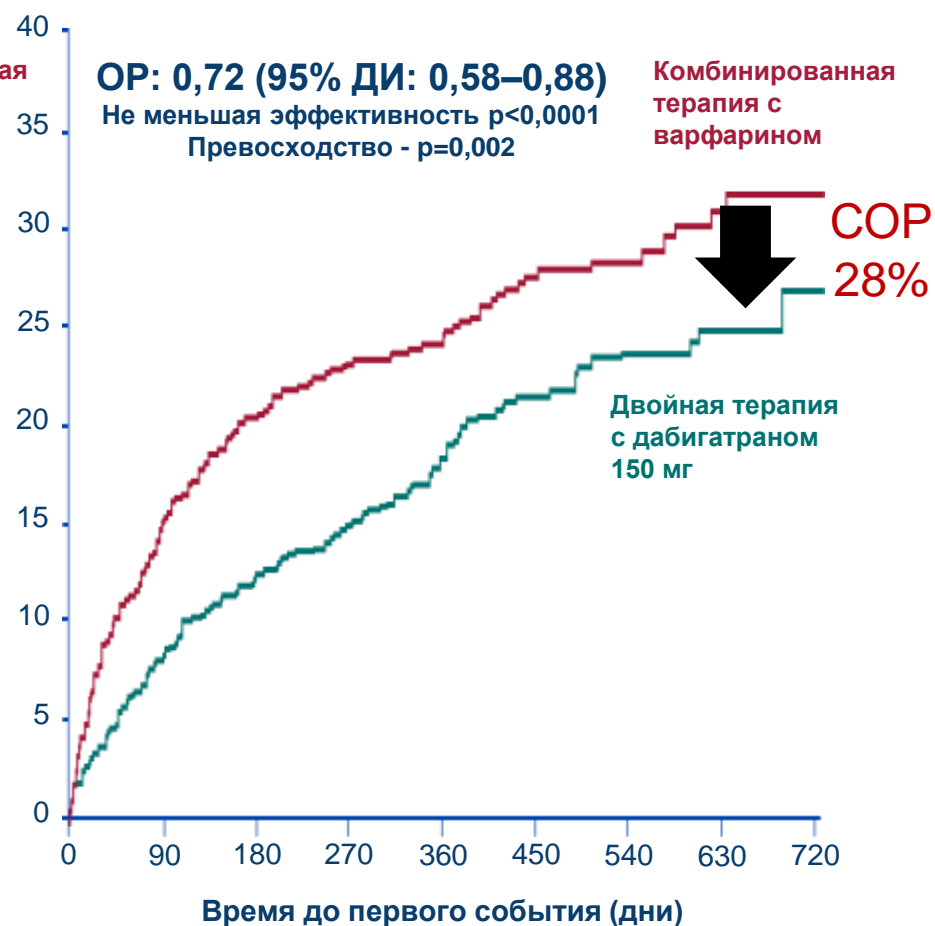
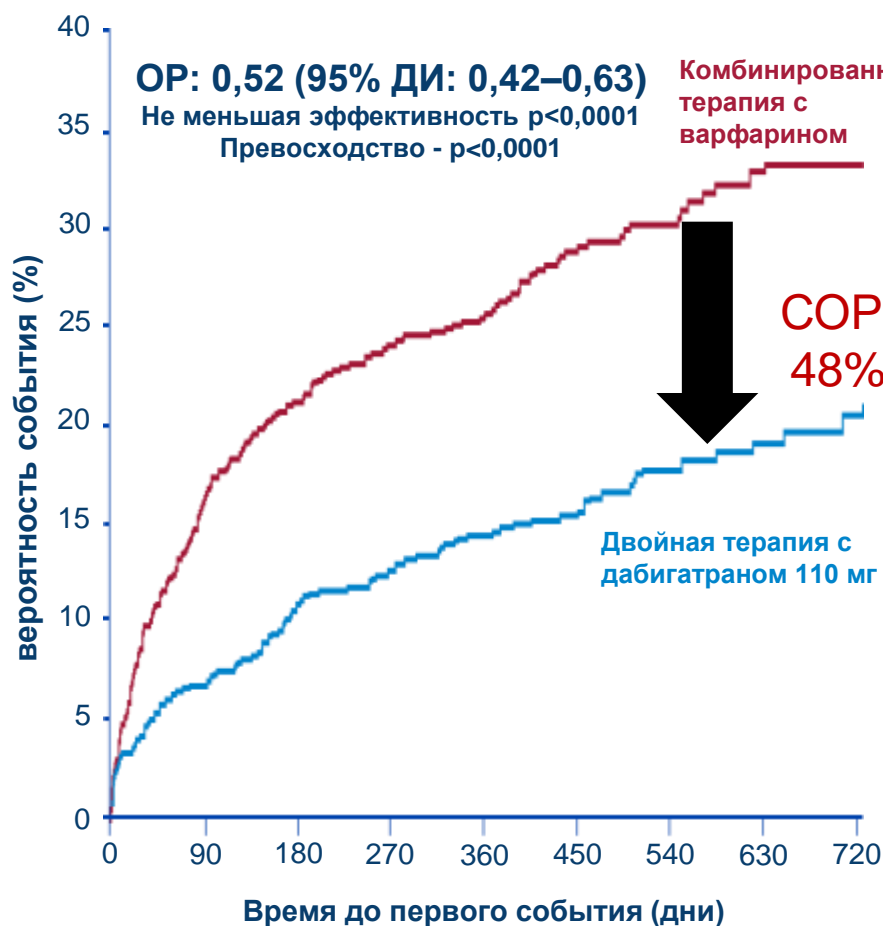
Эффективность в группах лечения в исследовании RE-DUAL PCI



Двойная терапия с дабигатраном = дабигатран + 1 ингибитор P2Y12 рецепторов, Комбинированная терапия с варфарином = варфарин + 1 ингибитор P2Y12 рецепторов (минимум 6 мес) + АСК до 1-3 месяцев




Безопасность в группах лечения в исследовании RE-DUAL PCI



Двойная терапия с дабигатраном = дабигатран + 1 ингибитор P2Y12 рецепторов, Комбинированная терапия с варфарином = варфарин + 1 ингибитор P2Y12 рецепторов (минимум 6 мес) + АСК до 1-3 месяцев

COP – снижение относительного риска, OP – относительный риск, ДИ – доверительный интервал

Cannon CP et al. N Engl J Med 2017;doi: 10.1056/NEJMoa1708454

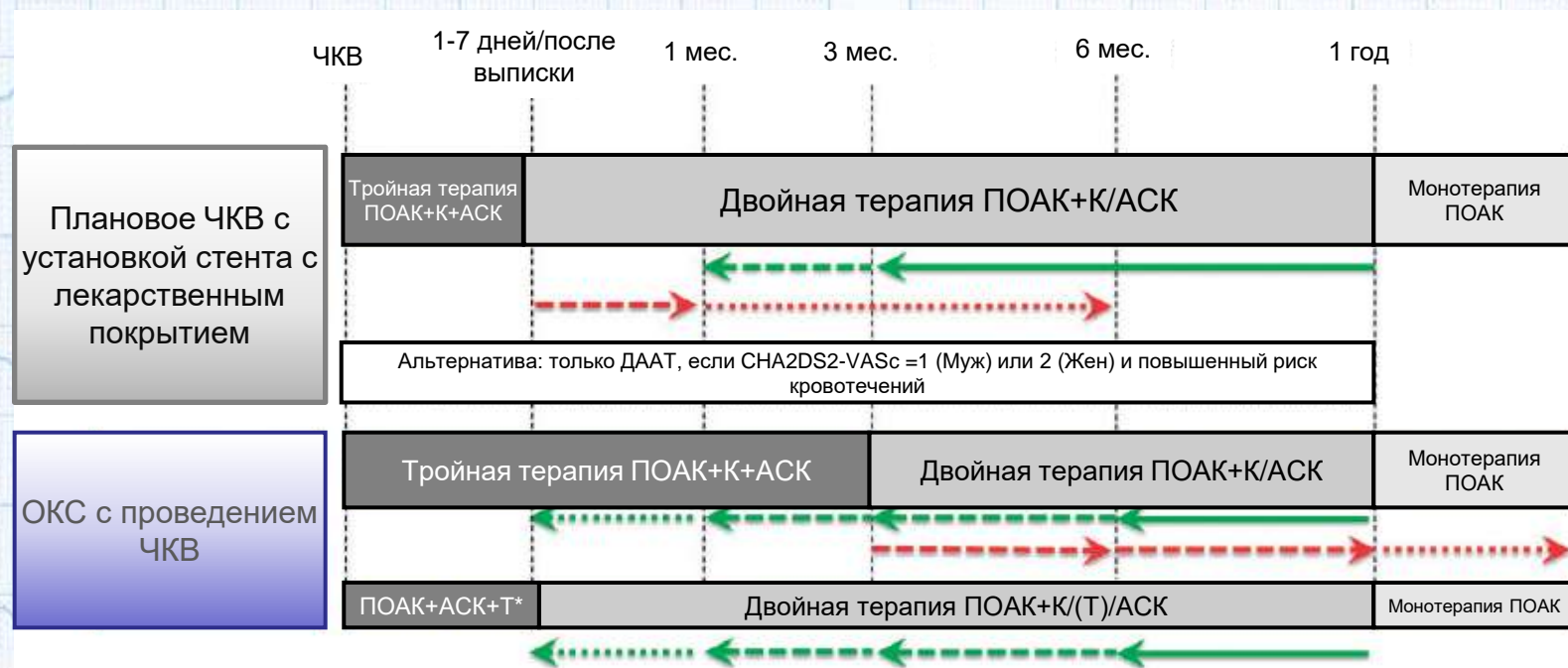


Антитромботическая терапия у пациентов с ИБС и ФП при ЧКВ

Доказательная база применения ПОАК у пациентов с ФП при ЧКВ:

- ◆ Проспективные рандомизированные исследования ПОАК у пациентов с ФП при ЧКВ:
 - PIONEER AF PCI: обе схемы дозирования ривароксабана значительно снижали риск клинически значимых кровотечений в сравнении с тройной терапией
 - RE-DUAL PCI: комбинация дабигатрана и клопидогрела/тикагрелора значительно снижала риск больших кровотечений и КЗНК, а также больших кровотечений в сравнении с тройной терапией
- ◆ Мета-анализ исследований WOEST, PIONEER AF PCI, RE-DUAL PCI: двойная терапия имеет превосходящую безопасность и сопоставимую эффективность в сравнении с тройной терапией

Антитромботическая терапия у пациентов с ИБС и ФП при ЧКВ



В пользу сокращения комбинированной терапии

- (Некорректируемый) высокий риск кровотечений
- Низкий риск атеротромботических событий (шкалы REACH/SYNTAX при плановом ЧКВ, GRACE≤140 при ОКС)

В пользу продления комбинированной терапии

- Стент с лекарственным покрытием первого поколения
- Высокий риск атеротромботических событий** и низкий риск кровотечений

*если необходимо продление тройной терапии, клопидогрел является более предпочтительным, чем тикагрелор;


**шкалы REACH, SYNTAX, GRACE, ИМ в анамнезе, тромбоз стента и др.

ЧКВ у пациентов с ФП на терапии ПОАК

Лечение при госпитализации

Плановое ЧКВ при стабильной ИБС	ОКС с подъёмом сегмента ST	ОКС без подъёма сегмента ST
<ul style="list-style-type: none">Терапию ПОАК следует прервать как минимум за (12)-24 ч до проведения ЧКВПри проведении ЧКВ применяется стандартная перипроцедурная терапия*	<ul style="list-style-type: none">Терапию ПОАК следует прервать; нагрузочная доза АСК 150-300 мг + ингибитор P2Y12;При проведении ЧКВ рекомендуется прием парентеральных антикоагулянтов** независимо от времени приема последней дозы ПОАК;При необходимости фибринолиза, начало терапии возможно в случае нормальных значений параметров коагуляции# и низкой концентрации ПОАК в плазме крови	<ul style="list-style-type: none">Терапию ПОАК следует прервать; нагрузочная доза АСК 150-300 мг + ингибитор P2Y12;Начать терапию фондапаринуксом или эноксапарином через ≥12 ч после приема последней дозы ПОАКВ более срочных ситуациях следует провести ЧКВ

*предпочтительно НФГ или бивалирудин; **НФГ, эноксапарин, бивалирудин, но не фондапаринукс. #рТВ, ЭВС, АЧТВ для дабигатрана, ПВ для ингибиторов фактора Ха.



EHRA 2018. Применение ПОАК в особых ситуациях: пожилые и ослабленные пациенты

Пожилые и ослабленные пациенты

Пациенты ≥ 75 лет	<ul style="list-style-type: none">В субанализе RE-LY наблюдалось значимое влияние возраста (>75 лет) на риск экстракраниальных кровотечений для обеих доз дабигатранаЧастота экстракраниальных кровотечений не зависела от возраста на терапии апиксабаном, ривароксабаном, эдоксабаном
Ослабленные пациенты/пациенты с риском падений	<ul style="list-style-type: none">Ослабленное состояние не является противопоказанием к применению ПОАКСпециально запланированные анализы пациентов с риском падения проводились в ENGAGE AF (проспективный) и ARISTOTLE (ретроспективный)Рекомендуется принять меры для уменьшения риска падений (диагноз и лечение устранимой патологии, физические упражнения, приспособления для дома)
Пациенты с когнитивными нарушениями	<ul style="list-style-type: none">Когнитивные нарушения не являются противопоказанием к применению ПОАКНеобходимо обеспечить адекватный контроль приверженности лечению (препараты с дозированием 1р/день, календарная упаковка, коробочка для лекарств, сторонняя помощь)



EHRA 2018. Применение ПОАК в особых ситуациях: ожирение и недостаточная масса тела

Пациенты с ожирением и недостаточной массой тела

Пациенты с ожирением

- Фармакокинетика дабигатрана не зависит от веса у здоровых пожилых пациентов
- В РКИ апиксабан и ривароксабан сохраняли эффективность и безопасность у пациентов с ИМТ ≥ 30 кг/м² и ИМТ ≥ 35 кг/м² соответственно
- Недостаточно данных для эдоксабана
- При применении ПОАК у пациентов с ИМТ ≥ 40 кг/м² или весом > 120 кг следует рассмотреть возможность измерения уровня остаточной концентрации

Пациенты с недостаточной массой тела

- У пациентов с весом ≤ 60 кг необходимо снижение дозы апиксабана и эдоксабана, в соответствии с инструкцией; эффективность и безопасность апиксабана и дабигатрана сохраняется у пациентов с весом ≤ 60 кг
- Эффективность и безопасность дабигатрана сохраняется у пациентов с весом < 50 кг
- Эффективность и безопасность ривароксабана сохраняется у пациентов с весом < 70 кг
- При применении ПОАК у пациентов с весом < 50 кг следует рассмотреть возможность измерения уровня остаточной концентрации



ЕНРА 2018. Применение ПОАК в особых ситуациях: другие группы пациентов

Другие группы пациентов

Женщины репродуктивного возраста

- Все ПОАК должны применять с осторожностью; следует рассмотреть применение тестов на беременность и назначение контрацептивов до начала терапии ПОАК
- Необходимо информирование пациенток о повышении риска менструальных кровотечений на терапии ПОАК, а также наблюдение в течение первых циклов после начала терапии ПОАК

Спортсмены

- Применение ПОАК с приемом 1 р/д в вечернее время может быть предпочтительным, чтобы избежать максимальной концентрации ПОАК в плазме крови при физической нагрузке

Пациенты с эпилепсией

- Возможные межлекарственные взаимодействия между ПОАК и антиэпилептическими препаратами, возможное развитие тромбоцитопении или дисфункции тромбоцитов

Не рандомизированные клинические исследования



Ривароксабан лучше варфарина



Correspondence

Real-Life Evidence of stroke prevention in patients with atrial Fibrillation — The RELIEF study

Coleman C, Antz M, Ehlken H, Thuesen S, et al.

Апиксабан лучше варфарина

Effectiveness and Safety of Dabigatran, Rivaroxaban, and Apixaban Versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Xiaoxi Yao, PhD; Neena S. Abraham, MD, MSCE; Lindsey R. Sangaralingham, MPH; M. Fernanda Bellolio, MD, MS; Robert D. McBane, MD; Nilay D. Shah, PhD; Peter A. Noseworthy, MD

Background—The introduction of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants has been a major advance for stroke prevention in atrial fibrillation; however, outcomes achieved in clinical trials may not translate to routine practice. We aimed to evaluate the effectiveness and safety of dabigatran, rivaroxaban, and apixaban by comparing each agent with warfarin.

Ривароксабан и дабигатран лучше варфарина

Thromboembolic, Bleeding, and Mortality Risks of Rivaroxaban and Dabigatran in Asians With

Апиксабан лучше всех



Апиксабан хуже варфарина

Abstract: P2570

Real - world evidence of stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation

Authors:

C. Coleman¹, M. Antz², ¹University of Connecticut, Pharmacy Practice - Storrs - United States of America
²Oldenburg Hospital, Department of Cardiology - Oldenburg - Germany,

Topic(s):

Atrial fibrillation (AF)

Citation:

European Heart Journal (2016) 37 (Abstract Supplement), 502

Дабигатран и варфарин лучше апиксабана и ривароксабана



Ривароксабан лучше варфарина



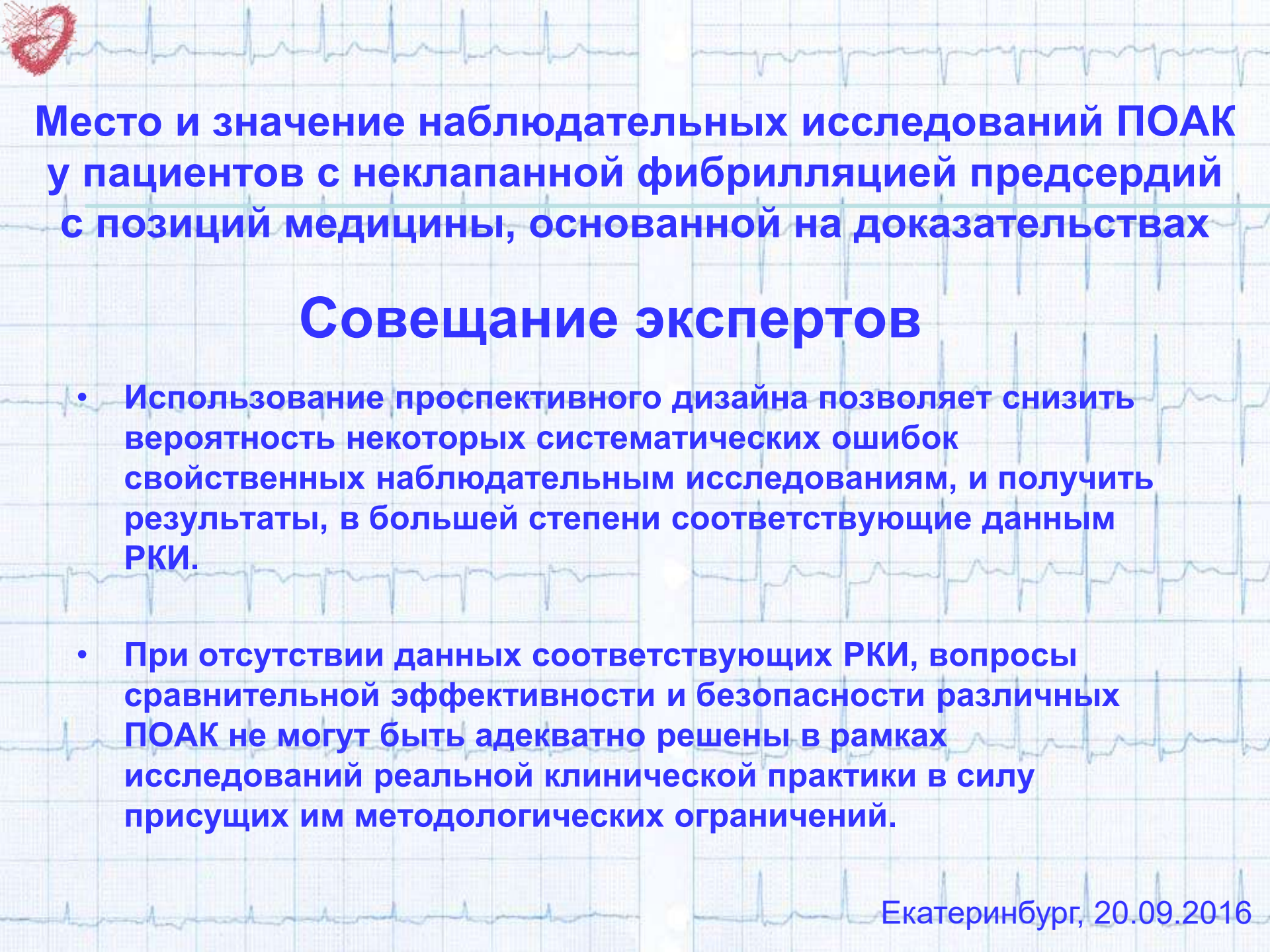
Дабигатран равен варфарину

Efficacy and Safety of Dabigatran Etexilate and Warfarin in "Real-World" Patients With Atrial Fibrillation

A Prospective Nationwide Cohort Study

Torben Bjerregaard Larsen, MD, PhD,*† Lars Hvilsted Rasmussen, MD, PhD,† Flemming Skjøth, MSc, PhD,* Karen Margrete Due, MSc,* Torbjørn Callréus, MD, PhD,† Mary Rosenzweig, MSc,† Gregory Y. H. Lip, MD†§


Aalborg and Copenhagen, Denmark; and Birmingham, United Kingdom



Место и значение наблюдательных исследований ПОАК у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с позиций медицины, основанной на доказательствах

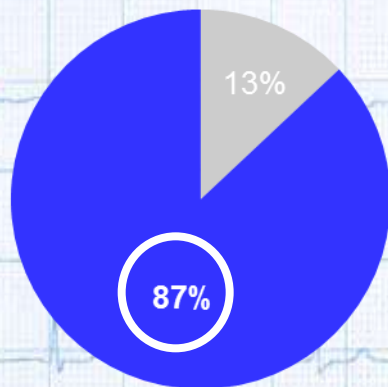
Совещание экспертов

- Использование проспективного дизайна позволяет снизить вероятность некоторых систематических ошибок свойственных наблюдательным исследованиям, и получить результаты, в большей степени соответствующие данным РКИ.
- При отсутствии данных соответствующих РКИ, вопросы сравнительной эффективности и безопасности различных ПОАК не могут быть адекватно решены в рамках исследований реальной клинической практики в силу присущих им методологических ограничений.

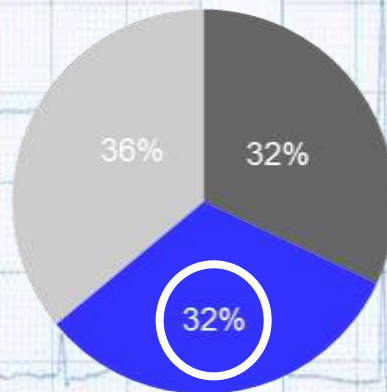


Риск тромбэмболических осложнений по шкале CHADS₂ в исследованиях ROCKET AF, RE-LY и ARISTOTLE

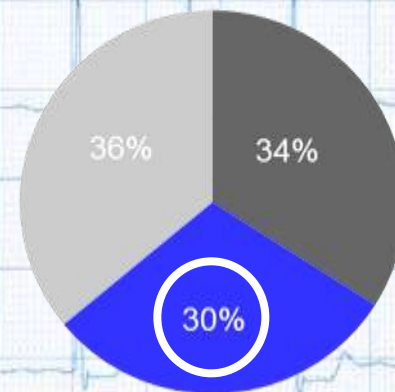
ROCKET AF¹
ривароксабан



RE-LY²
дабигатран



ARISTOTLE³
апиксабан



CHADS₂

■ ≤1

■ 2

■ 3-6

1. Patel MR et al. N Engl J Med. 2011;365(10):883–891; 2. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009;361(12):1139–1151;

3. Granger CB et al. N Engl J Med. 2011;365(11):981–992; 4. Edoxaban FDA Briefing Document page 158/398.

4. FDA Briefing Document page 158/398

Портрет ТИПИЧНОГО российского пациента с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике*

- Мужчина в возрасте старше 55 лет или женщина старше 65 лет
- Среднее число сопутствующих диагнозов сердечно-сосудистой патологии у больных с ФП составляет **3,9**



- Сахарный диабет 21%
- Хроническая болезнь почек 47%

CHA₂DS₂VASc = 4,62 !

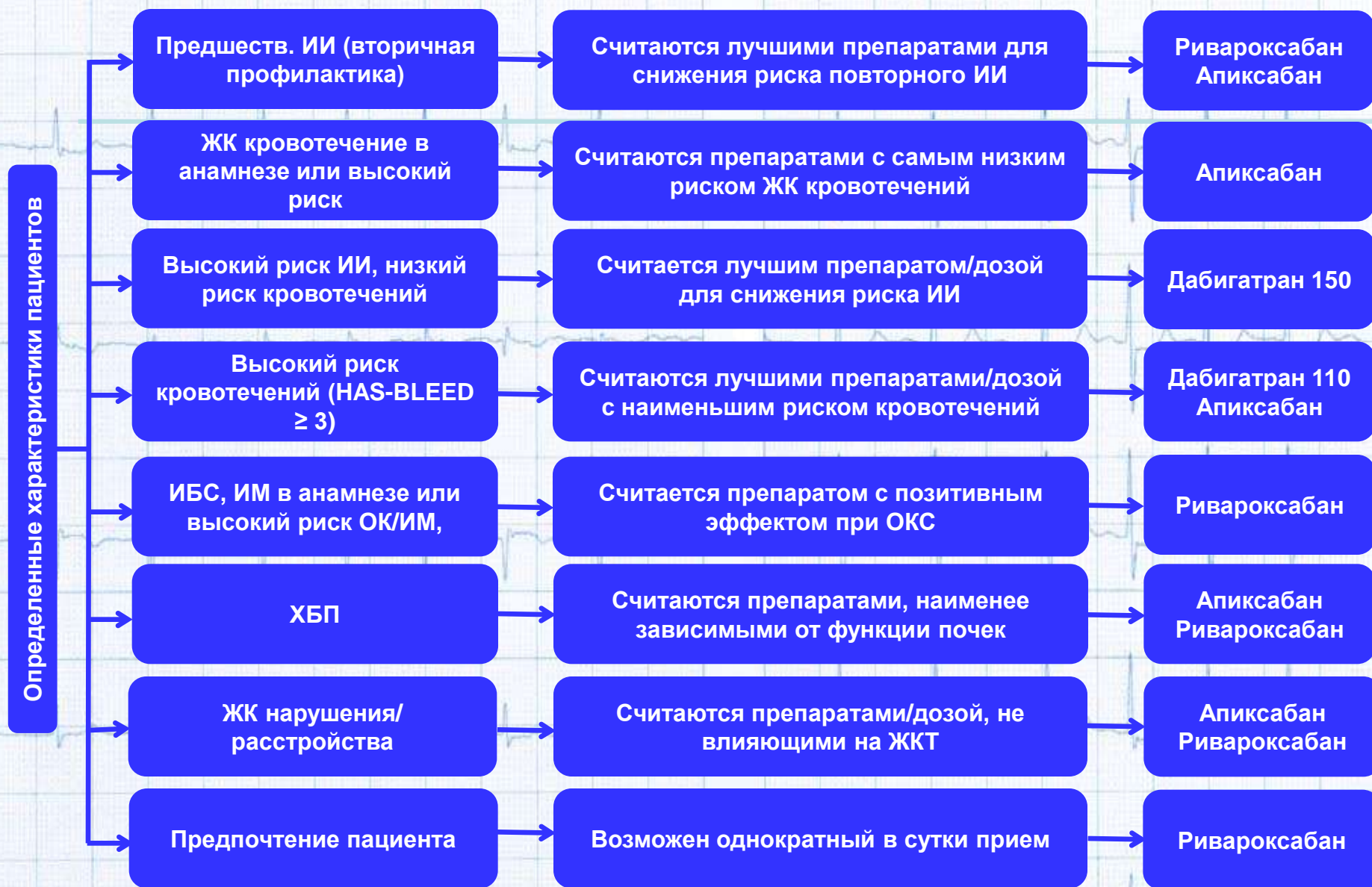
HAS-BLED = 2,99

Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным РЕгистра КардиоВаскулярных ЗАболеваний РЕКВАЗА) М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов, С.С. Якушин, С.Ю. Марцевич и др.



Аликсабан
Дабигатран
Ривароксабан

Факторы, которые могут быть рассмотрены при выборе ПОАК

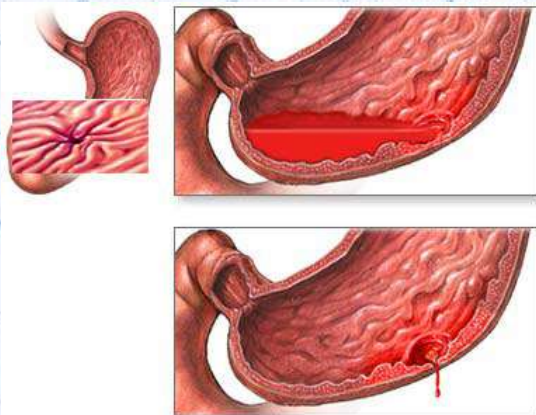


Факторы, которые могут быть рассмотрены при выборе ПОАК





Я назначу апиксабан



Я не назначу апиксабан





Я назначу дабигатран



Я не назначу дабигатран

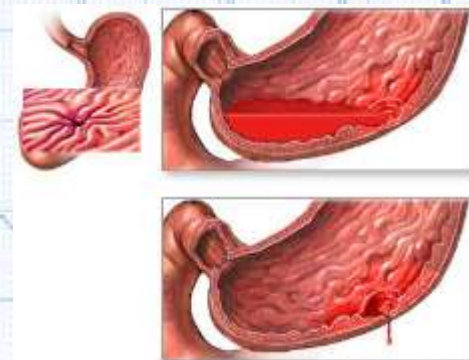




Я назначау ривароксабан



Я не назначау ривароксабан



Благодарю за внимание!

