

**Н.Л.Цапаева**

**3 кафедра внутренних болезней БГМУ**

# Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) в общей популяции составляет 2%

3 000 000  
пациентов



6 000 000  
пациентов



**Риск развития ФП на протяжении жизни составляет около 25%  
в возрасте после 40 лет**

# Факторы, предрасполагающие к развитию ФП

Пожилой возраст  
Пороки сердца  
(митральные)  
Гипертиреозидизм

**АГ**

Увеличение ЛП  
ГЛЖ  
Дисфункция ЛЖ  
Гипокалиемия  
Ожирение  
Сахарный диабет  
СОАГС  
ИБС  
ХСН  
КМП

Алкоголь "праздничное сердце"

ИМ  
Миокардит  
ТЭЛА  
СССУ  
ХОБЛ  
Курение  
АН и АС  
ДМПП  
Операции на сердце  
Перикардит  
WPW синдром  
Стресс  
Кофе  
Мужской пол

Образовательный форум «Российские дни сердца» - 2013

# генетической предрасположенности

- Наджелудочковые аритмии, включающие ФП, могут наблюдаться при синдромах короткого и удлиненного интервала QT и синдроме Бругада
- при гипертрофической кардиомиопатии
- семейной форме синдрома преждевременного возбуждения и патологической гипертрофии ЛЖ, ассоциирующейся с мутациями гена **PRKAG**
- Семейные формы ФП – ассоциированы с полиморфизмом гена **ADRB1** и мутациями гена, кодирующего **BNP**
- мутациями гена **SCN5A**, ассоциирующихся с нарушением функции натриевых каналов сердца, или мутациях, сопровождающихся усилением функции калиевых каналов
- В крупных эпидемиологических исследованиях несколько генетических локусов, близких к генам **PITX2** и **ZFHX3**, ассоциировались с развитием ФП и кардиоэмболического инсульта

- Chen Y.H., Xu S.J., Bendahhou S., et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003; 299: 251–254.
- Kirchhof P., Bax J., Blomstrom-Lundquist C., et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference 'Research perspectives in AF'. *Eur Heart J* 2009; 30: p2969–2977c.
- Hodgson-Zingman D.M., Karst M.L., Zingman L.V., et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2008; 359: 158–165.
- Olson T.M., Michels V.V., Ballew J.D., et al. Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 2005; 293: 447–454.
- Gudbjartsson D.F., Holm H., Gretarsdottir S., et al. A sequence variant in ZFHX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet* 2009; 41: 876–878.
- Nikulina S.Yu., Shulman V.A., Shesternaya P.a., et al. Association of ADRB1 gene polymorphism with atrial fibrillation. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*

# Сердечно-сосудистые исходы, связанные с ФП

- **Смертность** - увеличивается вдвое независимо от наличия других известных факторов риска
- Каждый пятый **инсульт** является следствием ФП, протекает тяжелее, приводит к стойкой инвалидизации; “немая” ФП может оказаться причиной “криптогенных” инсультов
- **Госпитализации** составляют 1/3 среди всех госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Причины: ОКС, декомпенсация ХСН, тромбэмболические осложнения и неотложное лечение аритмии.
- Бессимптомные эмболии - способствуют **ухудшению когнитивной функции**, включая прогрессирование сосудистой деменции
- Ухудшение **качества жизни** и снижение толерантности к ФН
- Значительное **ухудшение функции ЛЖ** (при персистирующей форме - удержание синусового ритма и контроль ЧСС)

Kirchhof P., Auricchio A., Bax J., et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). Eur Heart J 2007; 28: 2803–2817.

Knecht S., Oelschlagel C., Duning T., et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. Eur Heart J 2008; 29: 2125–2132.

Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. Eur Heart J 2010; 31: 967–975.

**Normal electrical pathways**

Sinus (SA) node

Atrioventricular (AV) node

**Abnormal electrical pathways**

**Normal sinus rhythm**



**Atrial fibrillation**



- На ультраструктурном уровне электрическое ремоделирование выглядит следующим образом: вследствие повышенной частоты сокращения предсердий кальциевые каналы миоцитов не успевают откачивать внутриклеточный кальций в саркоплазматический ретикулум, в результате этого происходит перегрузка миоцитов кальцием, что в свою очередь способствует укорочению потенциала действия и, как следствие, рефрактерного периода.

# Классификация

## фибрилляций

- 1. Пароксизмальная форма** – эпизод длится до 7 суток, восстанавливается самостоятельно, медикаментозно или с помощью кардиоверсии, в течение 48 часов.
- 1. Перманентная форма** – длительно продолжающаяся, когда кардиоверсия противопоказана, не проводилась, или оказалась безуспешной.
- 2. Персистирующая форма** – длится более 7 дней, самостоятельно не восстанавливается, но имеются показания и возможность кардиоверсии: **3-х недельный прием Варфарина (МНО 2-3) ЧПЭХО-КГ (отсутствие тромба в ЛП) → ЭИТ**
- 3. Термин “изолированная”** фибрилляция предсердий применяется к ФП, возникающей у людей молодого и среднего возраста (до 60 лет) без клинических и эхокардиографических признаков сердечно-легочного заболевания, и не имеющих артериальной гипертензии.
- 4. Термин “идиопатическая”** фибрилляция предсердий подразумевает отсутствие четкой причины возникновения ФП, при этом возраст пациента не имеет значения.



- **Бессимптомная ФП -**
- **диагностический дебют:**
- **ишемический инсульт**
- **тахикардическая кардиомиопатия.**



- **Клапанная ФП - у** больных с искусственными клапанами сердца или ревматическим поражением клапанного аппарата сердца.

- Все остальные варианты аритмии расцениваются как **неклапанная ФП.**

- **NB!** при выборе антитромботической терапии

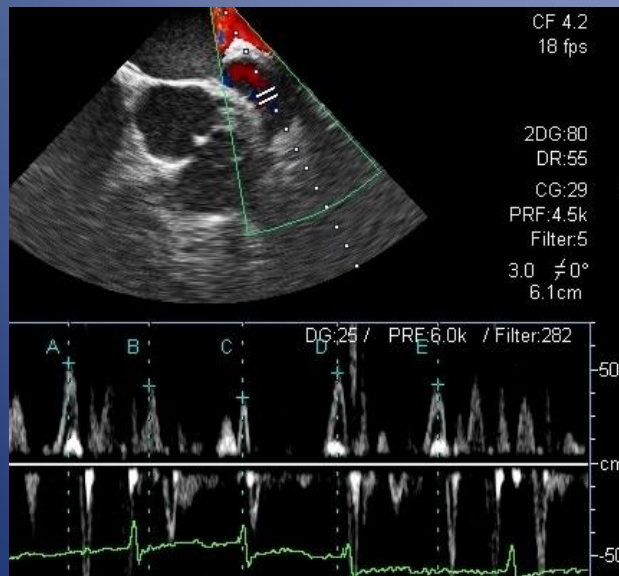


# Факторы, предрасполагающие к возникновению ишемического инсульта у больных с ФП

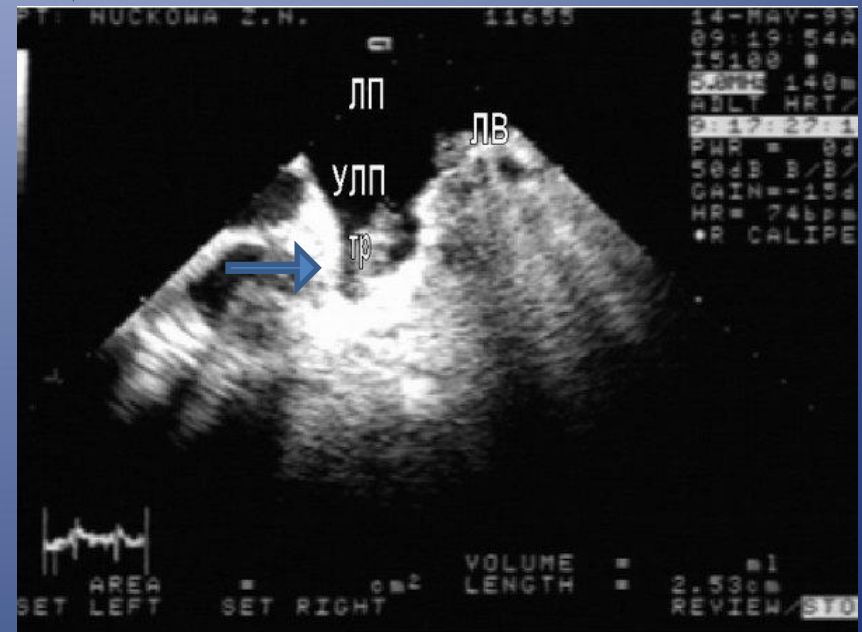
- Перенесенные инсульт /ТИА/, тромбоэмболии
- Возраст
- АГ
- СД
- Наличие структурного поражения сердца
- Независимый ЭХОКГ фактор риска ИИ - систолическая дисфункция ЛЖ (средней и тяжёлой степени).
- независимые ЧП ЭХОКГ предикторы возникновения ИИ и системных ТЭ:
  - наличие тромба в ЛП (ОР 2,5;  $p=0,04$ ),
  - атеросклеротической бляшки в аорте (ОР 2,1;  $p<0,001$ ),
  - спонтанного эхоконтрастирования (ОР 3,7;  $p<0,001$ )
  - низкой скорости кровотока ( $\leq 20$  см/с) в ушке ЛП (ОР 1,7;  $p<0,01$ ).
- Hughes M., Lip G.Y. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295–304.
- Stroke in AF working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007; 69: 546–554.



Более чем у 50% пациентов тромб  
формируется в ушке левого  
предсердия



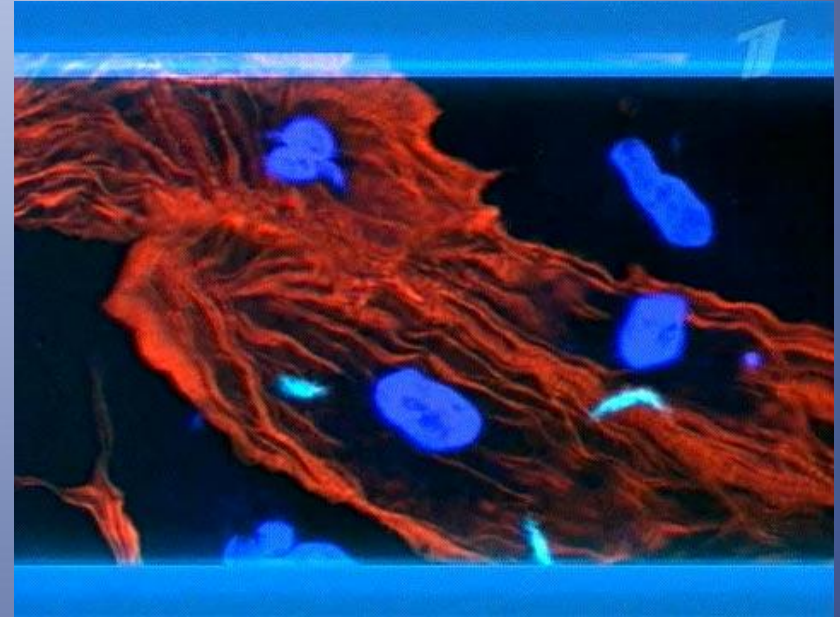
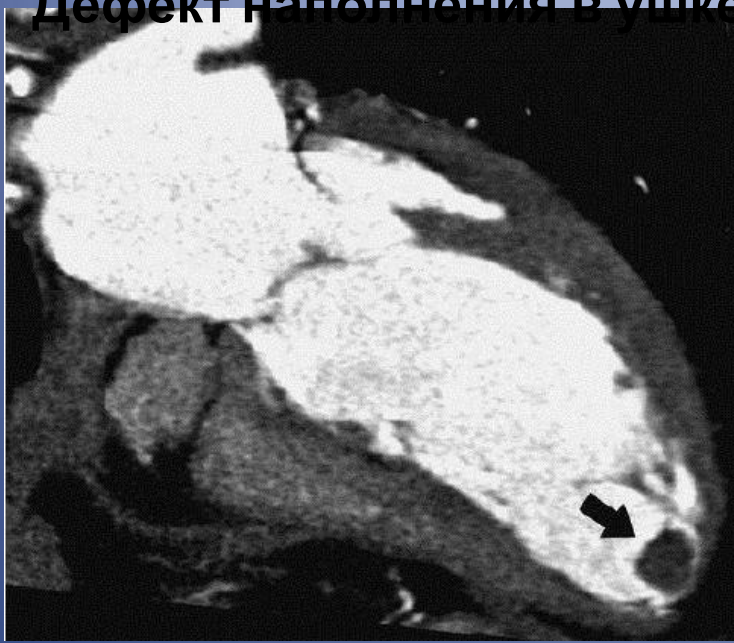
Оценка признаков  
тромбообразования:  
низкая средняя скорость изгнания  
из ушка левого предсердия



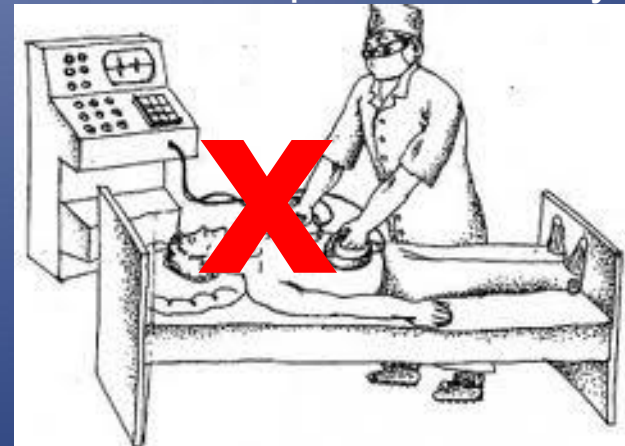
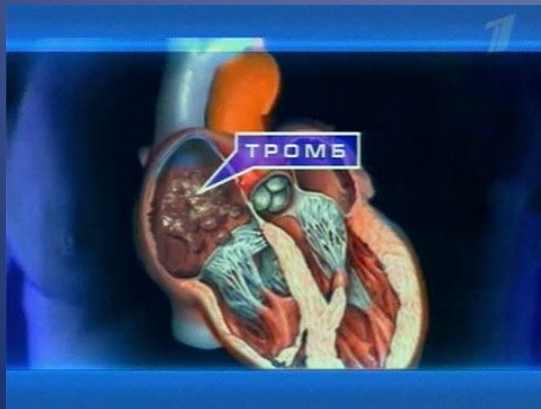
Чреспищеводная  
эхокардиограмма.  
Тромб в ушке левого предсердия

**КТ:** Визуализация тромба в предсердии.

Дефект наполнения в ушке ЛП



При ФП клетки кардиомиоцитов производят хаотичные электрические импульсы



# Установленные дополнительные факторы риска ИИ



- Данные популяционных и когортных исследований указывают на более **высокий риск** тромбоэмболических осложнений **у женщин** (стандартизованный ОР тромбоэмболий в 1,6 раз у женщин больше, чем у мужчин)

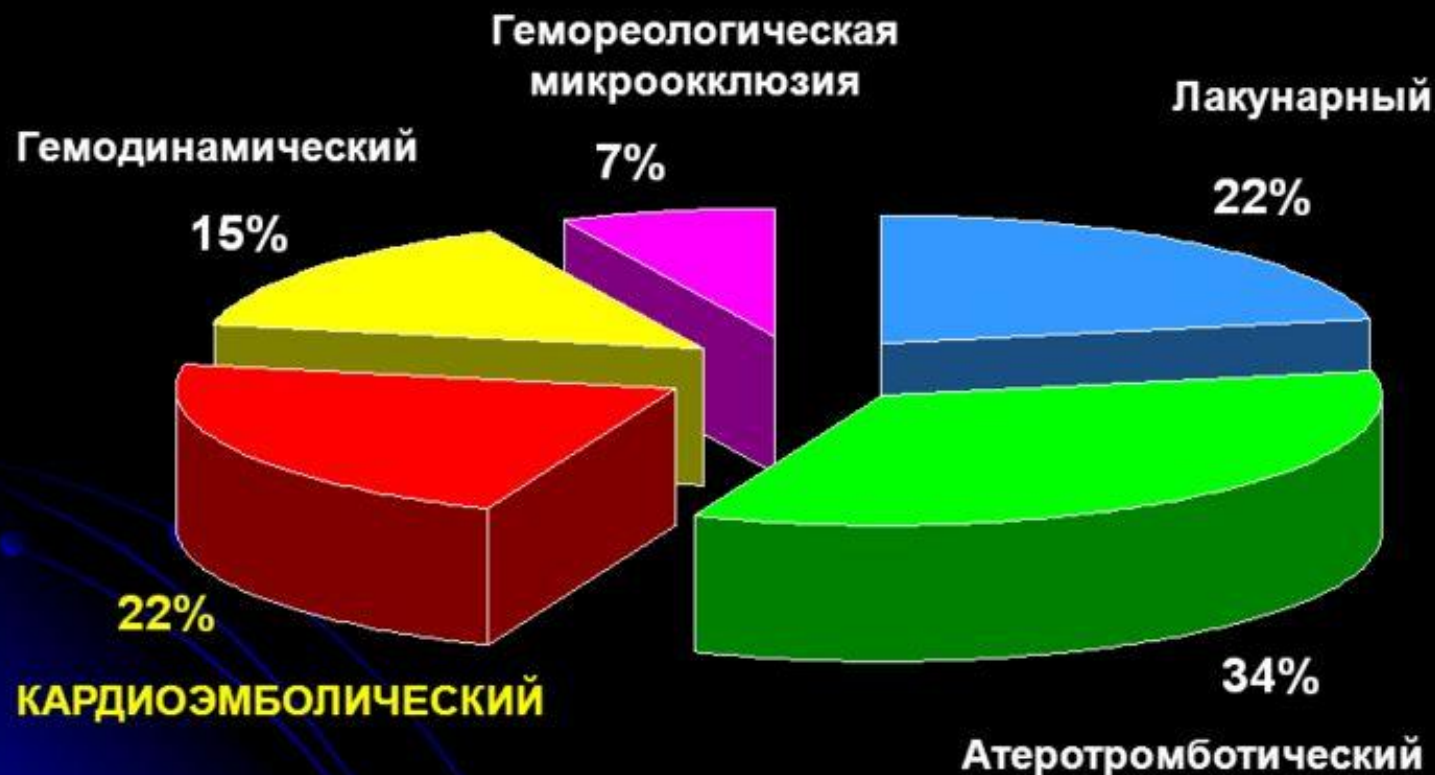


- **Наличие ХПН** у больных с ФП может повышать риск ТЭ осложнений:
  - наличие протеинурии увеличивает ОР на 54%.
  - Риск инсульта увеличивается при расчетной скорости клубочковой фильтрации **< 45 мл/мин.**

- Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R., et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137: 263–272.
- Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Neurology 2007; 69: 546–554.

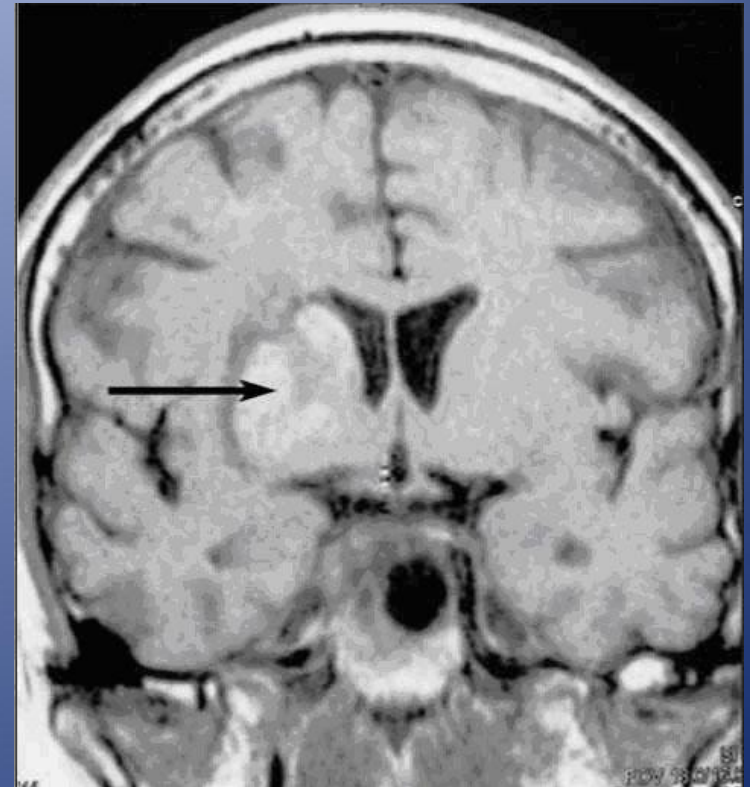
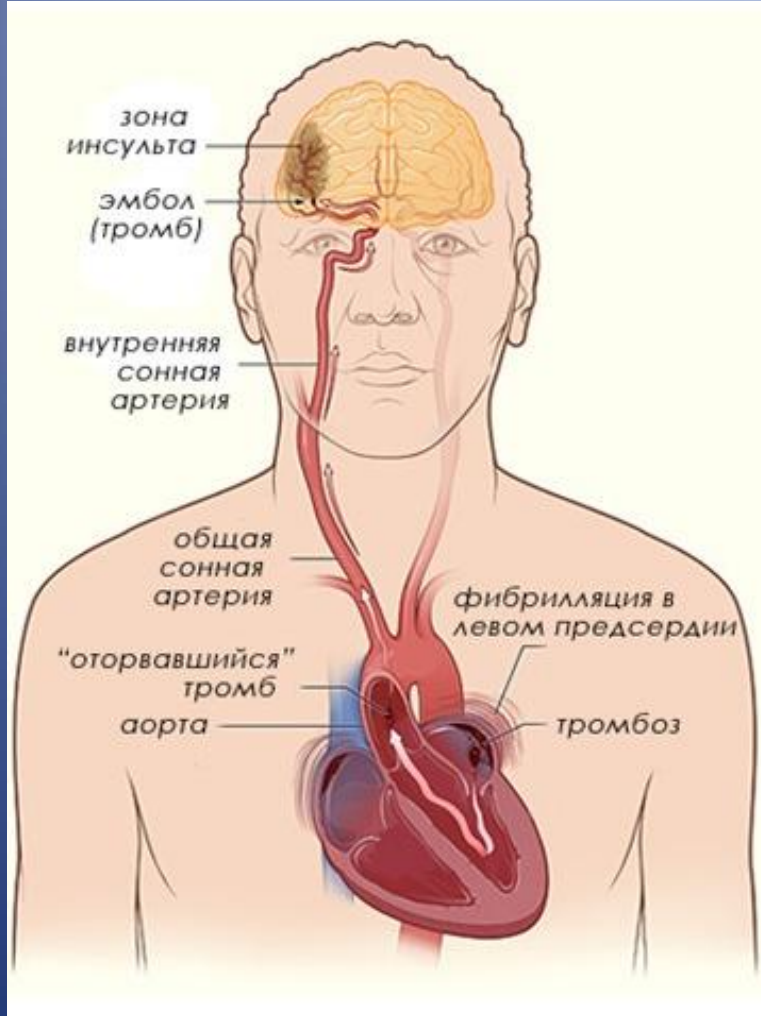
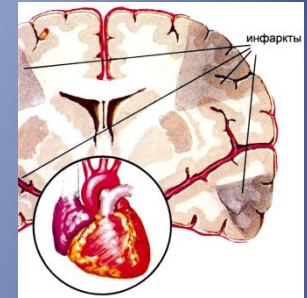
- Hughes M., Lip G.Y. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. Thromb Haemost 2008; 99: 295–304.

# Основные патогенетические подтипы ишемических инсультов



НЕКАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ – 78%

# Кардиальная эмболия



Ишемический кардиоэмболический инсульт в бассейне  
левой средней мозговой .артерии



## Стратификация причин кардиоэмболического инсульта



MyShared

НИИ неврологии РАМН

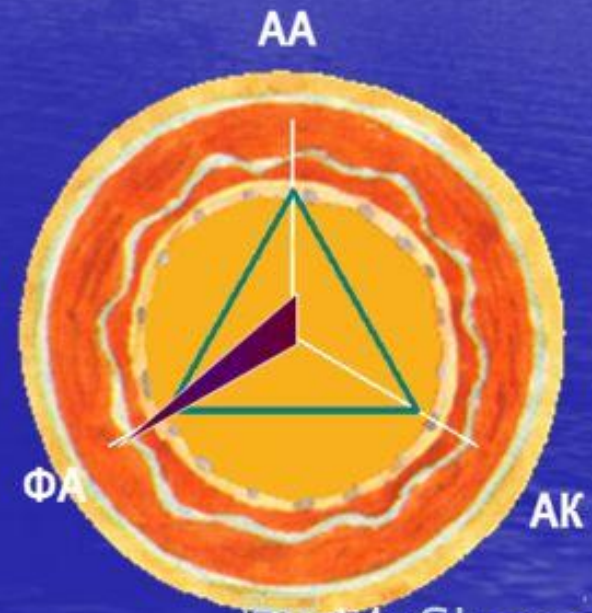


# КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ



Наибольшие изменения свертывающих  $\uparrow\uparrow\uparrow$  и фибринолитических  $\downarrow\downarrow\downarrow$  свойств крови на фоне выраженных гемореологических сдвигов

Существенное ухудшение антиагрегационной  $\downarrow\downarrow\downarrow$  и антикоагулянтной  $\downarrow\downarrow$  активности в сочетании с повышенной фибринолитической  $\uparrow$  активностью сосудистой стенки





**Рисунок 2. Влияние концентрации компонентов сыворотки крови на развитие ишемического инсульта**

# Стратификация риска инсульта и тромбоэмболий при ФП–

идентификация клинических факторов, ассоциированных с риском инсульта (шкала CHA2DS2-VASc : все ФР в баллах разделили на две категории: «большие» и «клинически значимые не большие» (*Birmingham 2009г.*))

## • «Большие» ФР :

- наличие в анамнезе инсульта /ТИА или системной тромбоэмболии
- возраст  $\geq 75$  лет.
- **Каждый “большой” фактор оценивается в 2 балла**
- наличие митрального стеноза
- протезированных клапанов сердца у больных с ФП
- также позволяет отнести их в группу высокого риска развития ишемического инсульта и системных тромбоэмболий.
- **оцениваются в 2 балла**

## • « Клинически значимые не большие»:

- ХСН с ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$
- АГ
- СД
- женский пол
- возраст 65-74 гг
- перенесенный ИМ
- наличие АБ в аорте
- заболевание периферических артерий
- **оцениваются в 1 балл**

# Преимущество шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc для выявления групп высокого риска кардиоэмболического инсульта

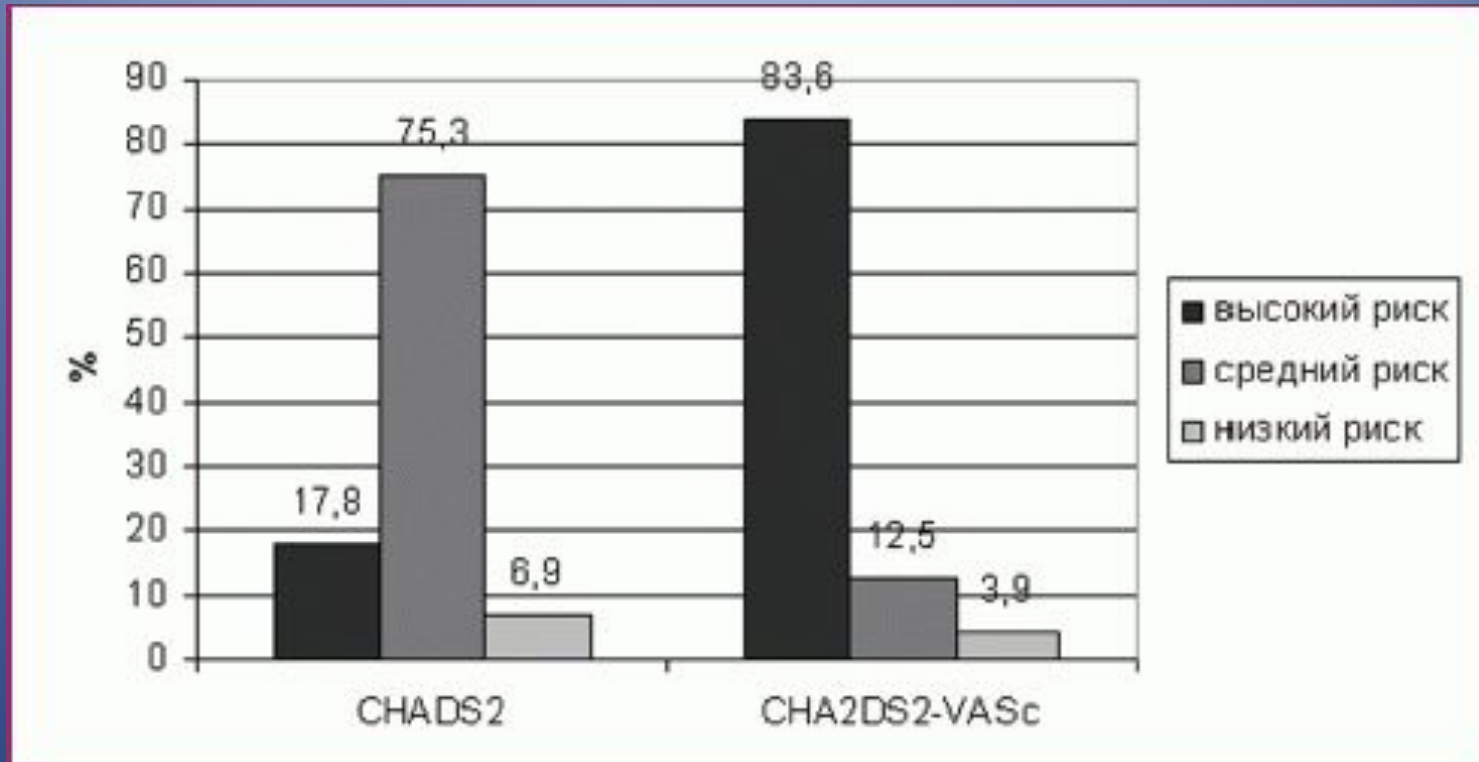


Рис. Стратификация риска Т30 с использованием шкал CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

# Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

- **Факторы риска**, включенные в схему HAS-BLED (**1 балл за каждый**):
  - АГ
  - нарушение функции печени и почек
  - перенесенный инсульт
  - кровотечение в анамнезе
  - лабильное МНО
  - возраст  $\geq 65$  лет,
  - сопутствующее применение лекарств или алкоголя.
- Значение индекса  $\geq 3$  баллов по этой шкале свидетельствует о высоком риске кровотечения и требует особой осторожности при назначении любого антитромботического препарата.

# Антитромботическая терапия в профилактике ИИ при неклапанной ФП

- Препаратами выбора для профилактики инсульта при ФП являются антагонисты витамина К - производные кумарина - **варфарин, аценокумарол** снижает ОР развития всех ИИ на 64%, что соответствует абсолютному снижению риска на 2,7% в год [94]
- производные индандиона – фениндион, фенилин рассматривают как альтернативу при непереносимости или недоступности препаратов кумаринового ряда
- Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Metaanalysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007; 146: 857–867.
- Особенностью клинического эффекта **варфарина** является узкий терапевтический диапазон МНО в сочетании с большой вариабельностью дозы, необходимой для адекватного антикоагулянтного эффекта
- Thrall G., Lane D., Carroll D., Lip G.Y. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. Am J Med 2006; 119: 448 e1–e19.
- 23. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm A.J., et al. Atrial fibrillation
- **Антикоагулянтная терапия считается адекватной, если время МНО в терапевтическом диапазоне составляет не менее 65%**
- Wann L.S., Curtis A.B., Ellenbogen K.A., et al. 2011 ACCF/AHA/ HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran) A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 123: 1144- 1150.

# Новая эра в антикоагулянтной терапии ФП



## RELY®

Study of stroke prevention  
in atrial fibrillation

**Дабигатрана этексилат – прямой ингибитор  
тромбина**

Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy  
Рандомизированное исследование длительной  
антикоагулянтной терапии  
(N Engl J Med 2009; 361: 1139-1151)



**ROCKET AF**

**Ривароксабан – прямой ингибитор Ха фактора**

Rivaroxaban – Once daily, oral, direct factor Xa inhibitor Compared with vitamin K antagonist for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation -  
Ривароксабан – прямой ингибитор Ха фактора, принимаемого перорально один раз в день сравнении с антагонистом витамина К для предупреждения инсульта и тромбоемболий у больных с фибрилляцией предсердий  
(Am Heart J 2010; 159: 340-347)



**ARISTOTLE**

**Аликсабан - прямой ингибитор Ха фактора**

Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events  
in atrial fibrillation trial - Аликсабан с целью снижения инсульта и других тромбоемболий при фибрилляции предсердий  
(Am Heart J 2010; 159: 331-339)

**Engage AF**  
TIMI 48

**Эдоксабан - прямой ингибитор Ха фактора**

Effective aNticoaGulation with factor xA next Generation in Atrial Fibrillation  
Эффективная антикоагуляционная терапия ингибитором Ха фактора нового поколения при фибрилляции предсердий  
(Am Heart J 2010; 160: 635-641)

## RE-LY® – СУММАРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Дабигатран в дозе 110 мг x 2 раза в день сопоставим по эффективности с Варфарином, а в дозе 150 мг x 2 раза в день достоверно более эффективно, чем Варфарин, снижает риск развития инсультов и системных тромбоэмболий у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий
- Дабигатран в дозе 150 мг x 2 раза в день достоверно более эффективно, чем Варфарин, снижает риск развития ишемических инсультов.
- Дабигатран в дозе 150 мг x 2 раза в день и в дозе 110 мг x 2 раза достоверно снижает риск геморрагических инсультов по сравнению с Варфарином
- Дабигатран в дозе 150 мг x 2 раза в день сопоставим с Варфарином по частоте больших кровотечений, а в дозе 110 мг x 2 раза в день достоверно снижает риск их возникновения.
- На фоне терапии Дабигатраном отмечено достоверное снижение сердечно-сосудистой смертности по сравнению с Варфарином.



# Рекомендации по замене антикоагулянтов при использовании дабигатрана

## • **Переход**

с Варфарина на Дабигатран

с Дабигатрана на Варфарин - *МНО  
измерять через 2 дня*

с Дабигатрана на парентеральные  
антикоагулянты

с парентеральных антикоагулянтов  
на Дабигатран

## **Алгоритм**

- Прекратить приём Варфарина когда МНО станет  $< 2,0$  - начать приём Дабигатрана
- при клиренсе креатинина  $> 350$  мл/мин, назначить Варфарин за 3 дня до отмены Дабигатрана
- при клиренсе креатинина  $30 - 50$  мл/мин, назначить Варфарин за 2 дня до отмены Дабигатрана
- Начать вводить парентеральные АК через 12 часов после приёма последней дозы Дабигатрана
- при п/к введении НФГ, НМГ или фондапаринукса принять дабигатран вместо очередной инъекции или за 2 часа до неё
- при в/в введении НФГ принять дабигатран одновременно с прекращением инфузии гепарина

# РИВАРОКСАБАН ROCKET-AF

- Эффективность Ривароксабана, принимаемого 1 раз/сут в дозе 20 мг для пациентов с нормальной функцией почек и 15 мг для больных с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин не уступает Варфарину в профилактике инсульта и артериальной тромбоэмболии при сопоставимой частоте крупных кровотечений.
- Анализ структуры кровотечений показал преимущество ривароксабана в отношении внутричерепных и смертельных кровотечений.
- Однако в группе ривароксабана отмечалось больше крупных кровотечений из ЖКТ
- У пациентов с клиренсом креатинина 15-49 мл/мин рекомендуемая доза ривароксабана составляет 15 мг однократно
- При клиренсе креатинина < 15 мл/мин Ривароксабан противопоказан.
- NB! При клиренсе менее 30 мл/мин концентрация препарата в плазме возрастает в 1,6 раза.

# Апиксабан

изучен в рандомизированном, двойном слепом исследовании **ARISTOTLE**

- По частоте ИИ и инсульта неуточнённой этиологии разницы в группах Апиксабана и Варфарина не обнаружено : 0,97 и 1,05% в год
- Апиксабан обнаружил преимущества перед Варфарином в отношении частоты геморрагических осложнений:
- Частота первичной конечной точки безопасности в группах апиксабана и варфарина составила 2,13 и 3,09% в год
- Анализ структуры кровотечений показал снижение ОР внутричерепных кровотечений на 58%
- Частота кровотечений из ЖКТ оказалась одинаковой в группах апиксабана и варфарина и составляла 0,76 и 0,86% в год

*Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365: 981-992.*

- Исследование **AVERROES**, проводимое у больных с неклапанной ФП, ФР тромбоэмболических осложнений в сочетании с противопоказаниями к антагонистам витамина К или нежеланием принимать препараты этой группы, было прекращено досрочно из- за **абсолютных преимуществ Апиксабана в дозе 5 мг 2 раза /сут** по сравнению с ацетилсалициловой кислотой в дозе 81-324 мг/сут в профилактике инсульта или артериальных тромбоэмболий.
- Снижение ОР указанных событий в группе Апиксабана составило 55% при сопоставимой частоте крупных кровотечений
- Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C., et al.; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 364: 806–817.

- **Эффективность ацетилсалициловой кислоты**

в профилактике инсульта невысока; при этом она может причинить вред, поскольку риск крупных (в т.ч. внутричерепных) кровотечений на фоне приема ацетилсалициловой кислоты существенно не отличается от риска при использовании пероральных антикоагулянтов, особенно у пожилых.

- Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K., et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493–503.
- Seshasai S.R., Wijesuriya S., Sivakumaran R., et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172: 209–216.
- 

- Использование антитромбоцитарной терапии: **ацетилсалициловой кислоты плюс клопидогрель** или монотерапии ацетилсалициловой кислотой у пациентов, не переносящих комбинацию ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом, для профилактики инсульта при ФП должно быть ограничено пациентами, отказывающихся принимать **любые пероральные антикоагулянты**

- Connolly S.J., Pogue J., Hart R.G., et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066–2078.

# Антитромботическая терапия у пациентов с

## клапанной ФП

- **RE-ALIGN ( 2011 – 2018гг )**
- Планировалось изучить вопрос эффективности и безопасности применения дабигатрана после протезирования клапанов сердца.
- **Полученные данные о повышении частоты развития тромбоза искусственного клапана ( по механизму «contact thrombosis», за счет активации коагуляции и тромбогенеза на искусственной поверхности створок и кольца клапана)**
- **привели к преждевременной остановке исследования.**
- *Van de Werf F et al. A comparison of dabigatran etexilate with warfarin in patients with mechanical heart valves: THE Randomized, phase II study to evaluate the safety and pharmacokinetics of oral dabigatran etexilate in patients after heart valve replacement (RE-ALIGN). Am Heart J. 2012 Jun;163(6):931-937.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2012.03.011.*
- **Препаратом выбора для профилактики инсульта при клапанной ФП является Варфарин, так как он ингибирует синтез IX фактора**
- **Prof. Van de Werf:**  
«patients with a mechanical heart valve will have to take warfarin or other vitamin K antagonists for the next 5 to 10 years»
- **Dabigatran Etexilate is Contraindicated in Patients with Mechanical Heart Valves RE-ALIGN trial , 01 Sep 2013**

- Ключевую роль играет **соблюдение режима лечения и обязательный прием** назначенных препаратов, потому, что **НОВЫЕ пероральные антикоагулянты** характеризуются относительно коротким периодом полувыведения
- и при пропуске более, чем одной дозы, пациент остается без антикоагулянтной защиты.

- При использовании **новых пероральных антикоагулянтов**, особенно дабигатрана, необходима оценка функции почек по клиренсу креатинина:
- У пациентов с клиренсом креатинина  $\geq 50$  мл/мин показатель следует измерять 1 раз в год
- У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) –
- 2–3 раза в год.

- Только в исследовании RE-LY есть данные о сочетании Дабигатрана с одновременным использованием ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела (в двух других исследованиях подобное сочетание препаратов было противопоказано).
- **Данные о тройной антитромботической терапии, включающей новые пероральные антикоагулянты ( при их использовании в дозах для профилактики инсульта у больных с ФП), ограничены.**

- У пациентов, получающих варфарин, время нахождения МНО в целевом диапазоне ( 2-3 )должна соответствовать современным стандартам и составлять 65%.

- Huber K., Airaksinen K.J., Cuisset T., et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: similarities and dissimilarities between North America and Europe. *Thromb Haemost* 2011; 106: 569–571.
- Faxon D.P., Eikelboom J.W., Berger P.B., et al. Consensus document: antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting. A North-American perspective. *Thromb Haemost* 2011; 106: 572–584.

- *Van de Werf F et al. A comparison of dabigatran etexilate with warfarin in patients with mechanical heart valves: THE Randomized, phase II study to evaluate the safety and pharmacokinetics of oral dabigatran etexilate in patients after heart valve replacement (RE-ALIGN). Am Heart J. 2012 Jun;163(6):931-937.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2012.03.011.*

# ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

## фибрилляции предсердий

### Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ

- Рабочая группа по разработке рекомендаций
  - Председатель:
    - проф. Сулимов В.А. (г. Москва).
  - Члены рабочей группы:
    - проф. Голицын С.П. (г. Москва); проф. Панченко Е.П. (г. Москва); член-корр. РАМН Попов С.В. (г. Томск); академик РАМН Ревишвили А.Ш. (г. Москва); проф. Шубик Ю.В. (г. Санкт-Петербург); д.м.н. Явелов И.С. (г. Москва).
  - Экспертный совет:
    - К.м.н. Благова О.В. (г. Москва); проф. Галявич А.С. (г. Казань); д.м.н. Гиляров М.Ю. (г. Москва); проф. Дощицын В.Л. (г. Москва); д.м.н. Дупляков Д.В. (г. Самара); д.м.н. Зенин С.А. (г. Новосибирск); проф. Канорский С.Г. (г. Краснодар); проф. Карпов Ю.А. (г. Москва); к.м.н. Кропачева Е.С. (г. Москва); проф. Мазур Н.А. (г. Москва); проф. Матюшин Г.В. (г. Красноярск); д.м.н. Медведев М.М. (г. Санкт-Петербург); к.м.н. Михайлов С.П. (г. Екатеринбург); проф. Недоступ А.В. (г. Москва); проф. Никулина С.Ю. (г. Красноярск); проф. Новикова Н.А. (г. Москва); к.м.н. Новикова Т.Н. (г. Санкт-Петербург); д.м.н. Рычков А.Ю. (г. Тюмень); к.м.н. Соколов С.Ф. (г. Москва); проф. Татарский Б.А. (г. Санкт-Петербург); проф. Шварц Ю.Г. (г. Саратов).

**Новая редакция - 2013**



## Рекомендации по профилактике ТЭО у больных с фибрилляцией предсердий – общие положения (2)

Рекомендации	Класс	Уровень
<b>Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений при неклапанной ФП – общие положения</b>		
Пациентам с количеством баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 0 (т. е., возраст <65 лет и изолированная ФП), что соответствует низкому риску, с отсутствием других факторов риска, антитромботическая терапия не рекомендуется.	I	B
Пациентам с количеством баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 2 рекомендуется терапия пероральными антикоагулянтами при отсутствии противопоказаний: <ul style="list-style-type: none"> <li>* антагонист витамина К (варфарин) в подобранной дозе (МНО 2-3); или</li> <li>* прямой ингибитор тромбина (дабигатран); или</li> <li>* пероральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан или апиксабан*).</li> </ul>	I	A
Пациентам с количеством баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 1 на основании оценки риска кровотечения и предпочтений пациента следует рассмотреть использование пероральных антикоагулянтов: <ul style="list-style-type: none"> <li>* антагонист витамина К (варфарин) в подобранной дозе (МНО 2-3); или</li> <li>* прямой ингибитор тромбина (дабигатран); или</li> <li>* пероральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан или апиксабан*).</li> </ul>	IIa	A
Женщины в возрасте <65 лет с изолированной ФП (но с количеством баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 1 за счет женского пола) имеют низкий риск инсульта; в этих случаях следует рассмотреть отсутствие антитромботической терапии.	IIa	B

# Контроль эффективности

- Для дабигатрана целесообразно использовать тесты, непосредственно отражающие ингибирование тромбина (экариновое время свертывания и тромбиновое время свертывания)
- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)
- Ингибиторы Ха фактора удлиняют протромбиновое время – этот показатель можно применять для оценки антикоагулянтного эффекта препаратов. Эффективность пероральных ингибиторов Ха фактора лучше всего оценивать с помощью теста для определения анти - Ха активности

- van Ryn J., Stangier J., Haertter S., et al. Dabigatran etexilate—a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost* 2010; 103: 1116–1127.
- Huisman M.V., Lip G., Diener H.-C., et al. Dabigatran etexilate for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: Resolving uncertainties in routine practice. *Thromb Haemost* 2012; 107: Doi:10.1160/TH11-10- 0718

- Barrett Y.C., Wang Z., Frost C., Shenker A. Clinical laboratory measurement of direct factor Xa inhibitors: anti-Xa assay is preferable to prothrombin time assay. *Thromb Haemost* 2010; 104: 1263–1271.
- Tripodi A. Measuring the anticoagulant effect of direct factor Xa inhibitors. Is the anti-Xa assay preferable to the prothrombin time test? *Thromb Haemost* 2011; 105:735–736.



**Это – здоровое Сердце и светлый Ум**

AK