

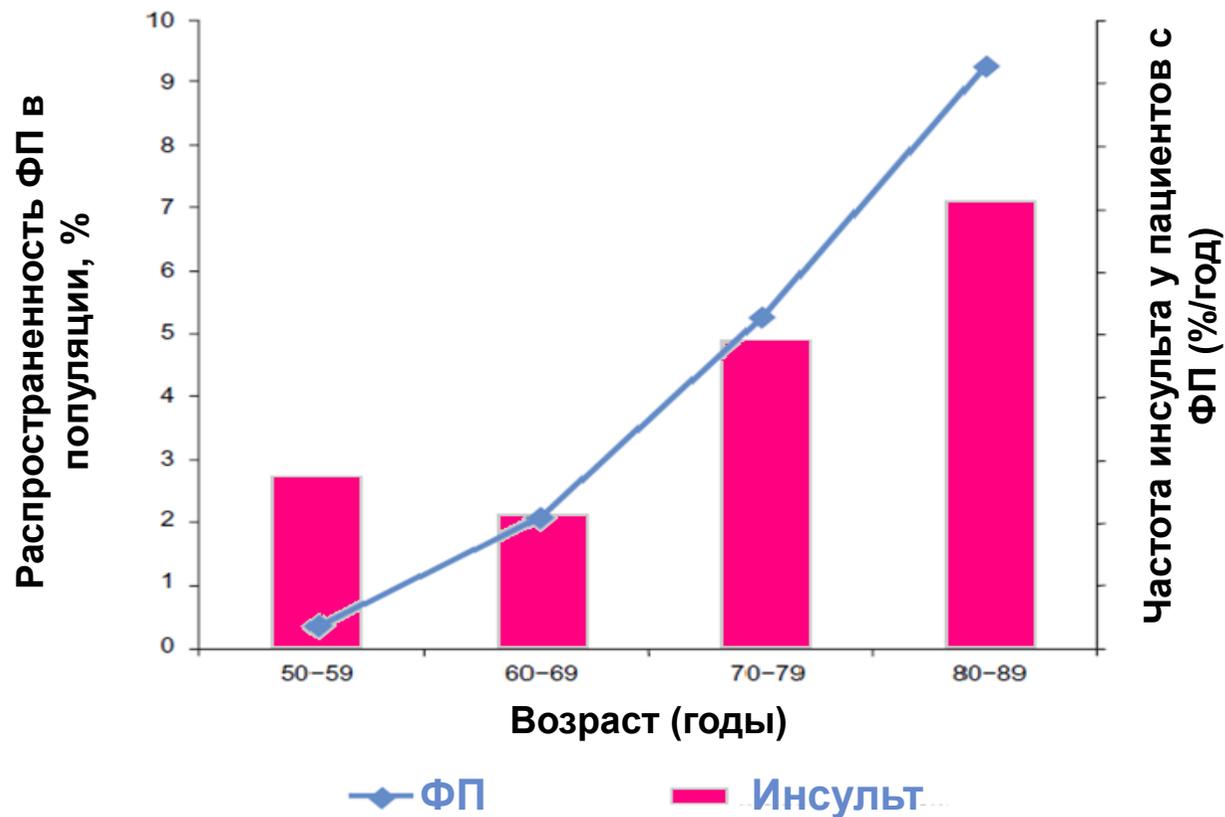
Клинические примеры пациентов  
неврологического отделения Регионального  
сосудистого центра, город Томск

---

Заведующая неврологическим отделением ТОКБ,  
врач-невролог высшей категории Ромадина Н.Ю.

# Возраст является одним из самых сильных предикторов и факторов риска инсульта у пациентов с ФП

Распространенность ФП и частота инсультов у больных с ФП возрастает в зависимости от возраста



ФП – фибрилляция предсердий

Адаптировано из Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: JAMA. 2001;285(18):2370–2375.3; P.A Wolf et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study Stroke, 22 (1991), pp. 983-988

# ВОЗ: к 2050 г. число людей старше 60 лет во всем мире удвоится

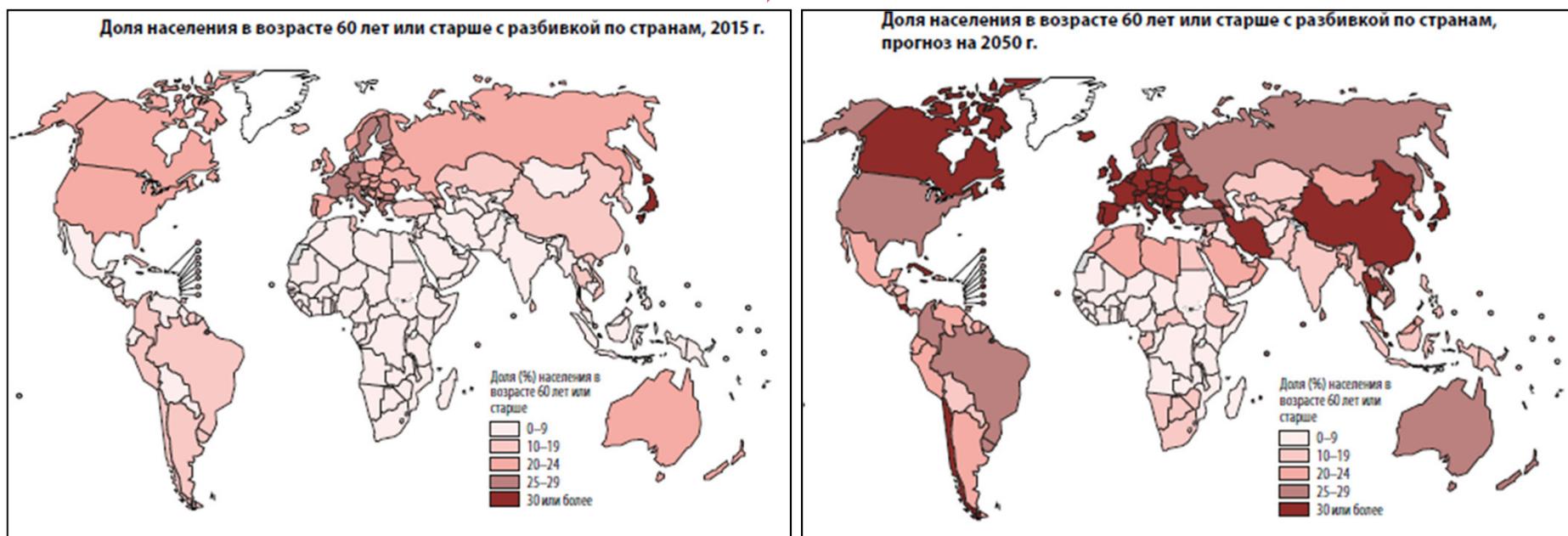


Всемирная организация здравоохранения

2015 год



Прогноз на 2050 год



- За период с 2015 по 2050 гг. число людей в возрасте 60 лет и старше возрастет с 900 миллионов до 2 миллиардов (с 12% до 22% в общей численности населения мира)
- В России к 2050 году каждый 4 человек будет старше 60 лет

**Средний возраст пациентов,  
находящихся в отделении  
РСЦ = 70 лет**

## Число пролеченных в РСЦ в 2011- 2019 годах

---

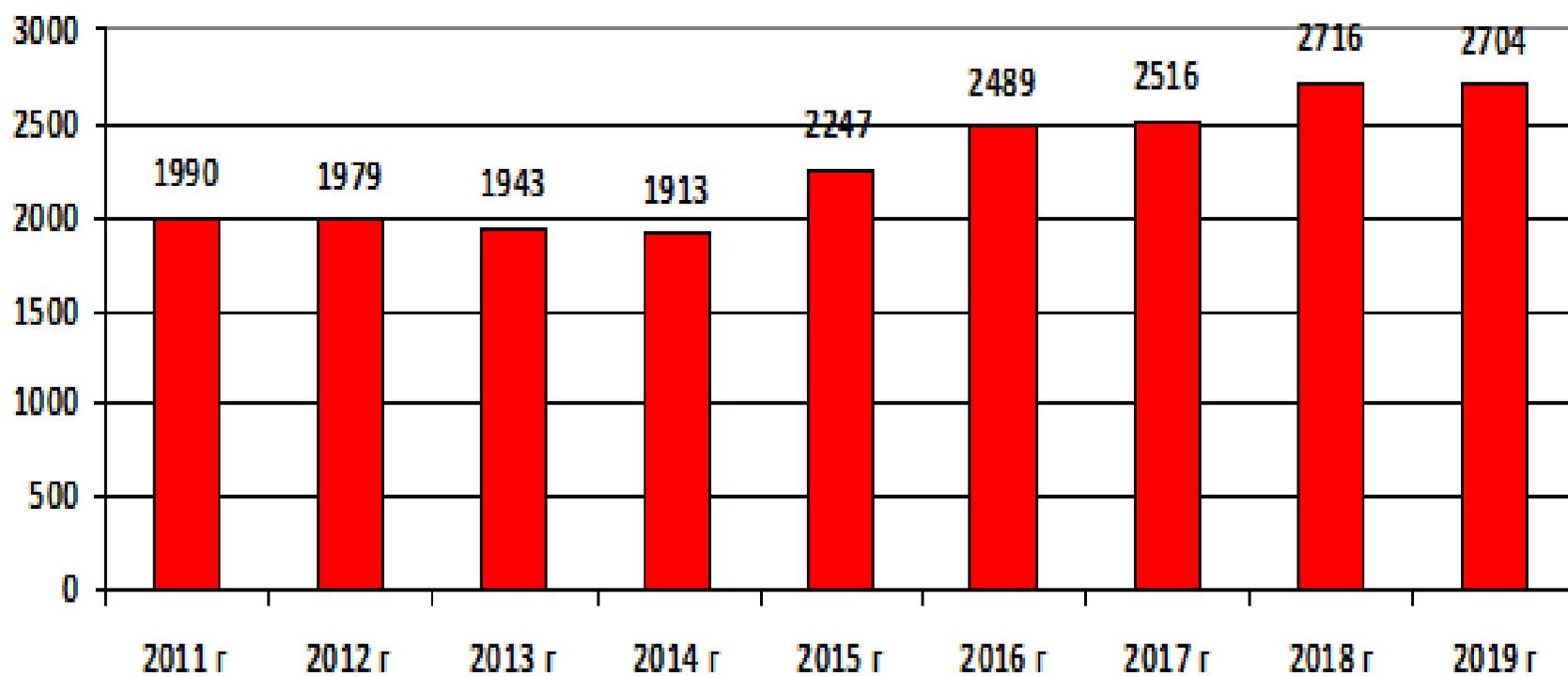


Рисунок 1. Число пролеченных больных в РСЦ в 2011 - 2019 годах

# Статистика (актуальность)



**В РФ происходит более 100 тысяч повторных инсультов в год.**

**Вероятность возникновения повторного инсульта в первый год – 15%, в первые 5 лет – 30% (+5-7% ежегодно).**

**Около четверти всех зарегистрированных инсультов – повторные (3:1).**

**Летальность при повторном инсульте составляет более 50%.**

---

**На долю больных с инсультом  
на фоне фибрилляции  
предсердий  
( кардиоэмболический подтип )  
приходится 15% всех и более  
30% случаев старше 80 лет**

# Пациентка А, 75 лет, поступила в приемное отделение с жалобами на слабость в левых конечностях, которая появилась после сна

---

## Анамнез

- ИБС: стенокардия напряжения ФК II
- Около 15 лет повышение АД. Максимально до 200/110 мм рт. ст. На фоне терапии лизиноприл 20 мг сут и индапамид-ретард 1.5 мг сут 130/75 мм рт. ст.
- СД 2 типа 12 лет, принимает диабетон МВ 60мг и метформин 850 мг 2раза в день

По КТ головного мозга: данных за ОНМК не выявлено, признаки хронической ишемии

По анализу крови: тромбоциты 298, МНО 1.12, АЧТВ 32.1 глюкоза 8.7

## Результаты осмотра

- Пульс 72 уд/мин/ АД 160\90мм.рт.ст ЧД 16 в мин
- в неврологическом статусе: сглажена левая н\г складка, легкая дизартрия, сила в левых конечностях 3б, гемигипестезия слева, снижен тонус в левых конечностях
- по NIHSS 7,бШКГ 15 б, шкала Ренкина 4б,
- По ЭКГ ритм синусовый, ЧСС 72 в мин, признаки ГЛЖ

## Назначена терапия

- ацетилсалициловая кислота 500мг 1\2 разово, затем по 1\4 в день
- лизиноприл 20 мг./ утр со второго дня от поступления
- Мексидол 5.0 в\в капельно
- Диабетон МВ 60 мг с день

## Пациентка А . 75 лет ,

---

За время госпитализации у пациентки зафиксирован эпизод ФП по ЭКГ.

По КТ головного мозга в динамике: ишемический инсульт размерами 40x35x 28 мм в бассейне средней мозговой артерии

УЗИ брахиоцефальных артерий: признаки атеросклероза сонных артерий стеноз бифуркации ОСА и ВСА справа 40% просвета.

Консультация кардиолога: ИБС: пароксизм ФП, ХСН IIА

ФКЗ. Гипертоническая болезнь 3 стадии, степень АГ1 Достигнутая,

Гипертрофия левого желудочка, Атеросклероз сонных артерий, Аорты и клапанов, кальциноз МК и АК, Дислипидемия, Ожирение 1ст, риск

4. Сахарный диабет 2 типа, целевой НвА1с менее 7,5%. СКФ 76 мл\мин\1,73 кв.м.

Тестирование на когнитивные функции выявило умеренные когнитивные нарушения.

Для оценки риска повторного инсульта у пациентов с ФП и определения необходимости назначения антикоагулянтной терапии рекомендуется использование шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Факторы риска	Баллы	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Риск инсульта в течение 1 года
<b>C</b> – Хроническая сердечная недостаточность/ систолическая дисфункция левого желудочка	1	9	24%
<b>H</b> – Артериальная гипертензия	1	8	22%
<b>A</b> – Возраст ≥75 лет	2	7	21%
<b>D</b> – Сахарный диабет	1	<b>6</b>	<b>20%</b>
<b>S</b> – Инсульт / ТИА / СЭ	2	5	15%
<b>V</b> – Заболевания сосудов (любое из перечисленного: заболевания периферических артерий, инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1	4	9%
<b>A</b> – Возраст 65–74 года	1	3	6%
<b>S</b> – Женский пол	1	2	4%
<b>Итого:</b>	<b>0–9</b>	<b>1</b>	<b>2%</b>

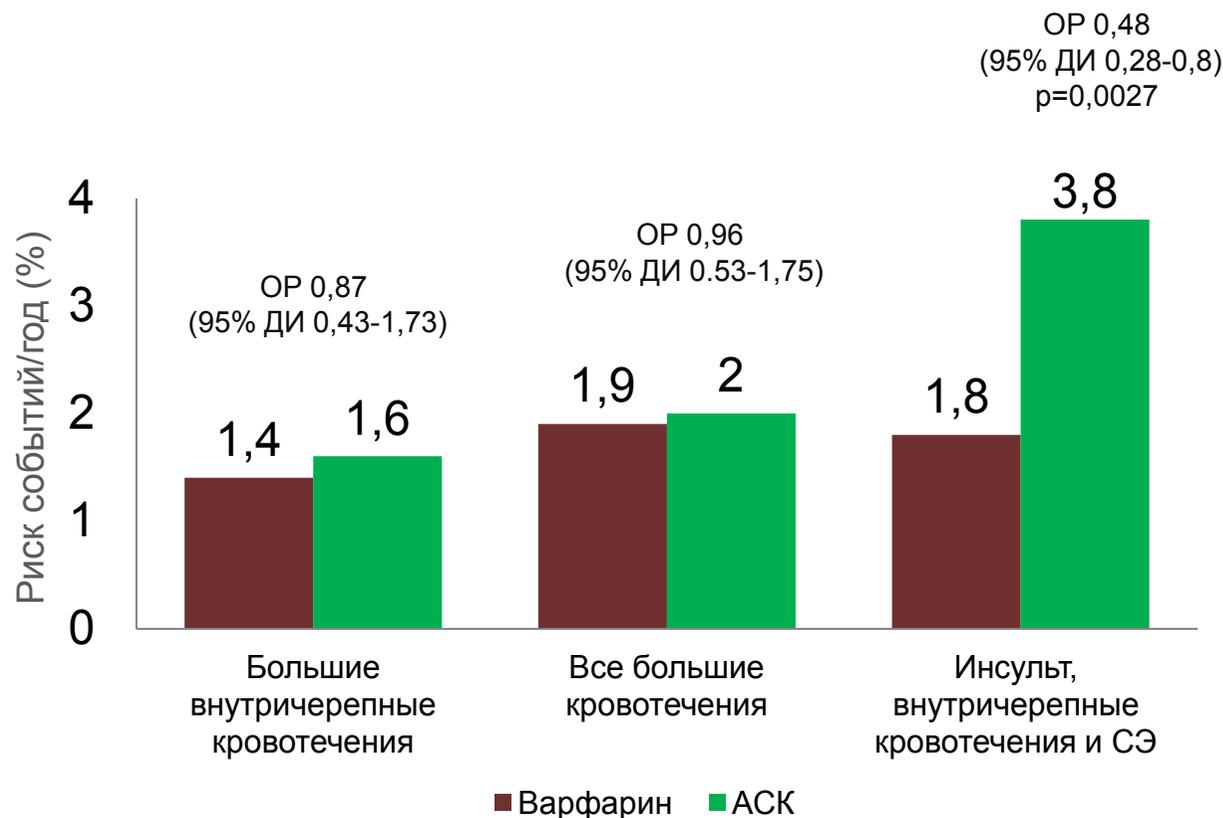
ТИА – транзиторная ишемическая атака; СЭ – системная эмболия; ФП - фибрилляция предсердий  
 Olesen J.B. et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study BMJ 2011; 342 :d124  
 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal (2016) 37, 2893–2962.



Может ли использоваться  
ацетилсалициловая кислота для  
профилактики инсульта у пожилых  
пациентов с ФП?

---

# ВАФТА: отсутствие разницы по частоте кровотечений при приеме варфарина в сравнении с АСК у больных ФП старше 75 лет при повышении риска инсульта



973 пациента  $\geq 75$  лет с неклапанной ФП, рандомизированные в группу варфарина под контролем МНО или группу АСК 75 мг в сутки в течение 2,7 лет

АСК – ацетилсалициловая кислота, ФП – фибрилляция предсердий, МНО – международное нормализованное отношение, ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; СЭ – системная эмболия

# ESC 2016: монотерапия антиагрегантами не рекомендуется для профилактики инсульта у пациентов с ФП независимо от риска инсульта

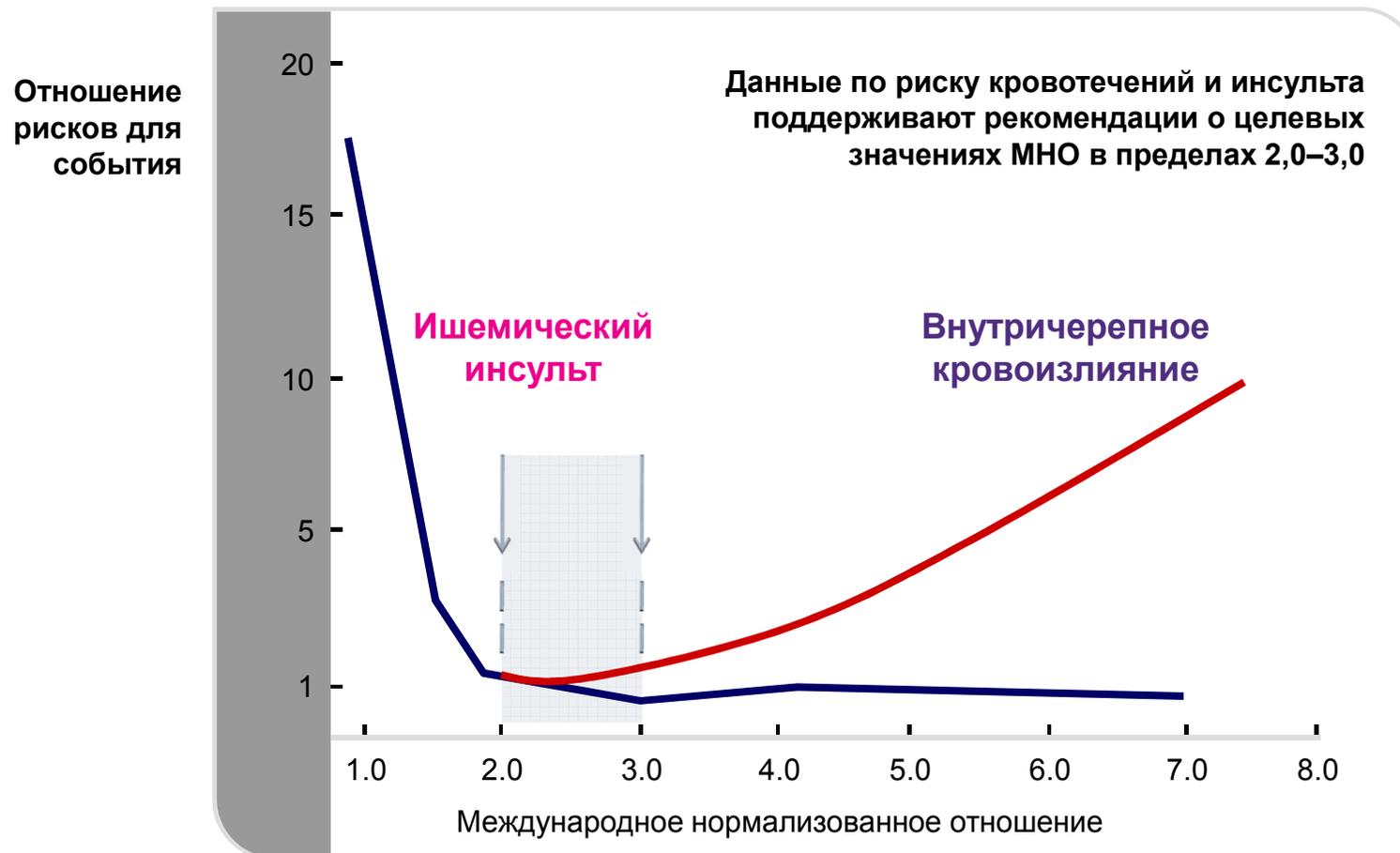


Рекомендации	Класс	Уровень#
Монотерапия антиагрегантами <b>не рекомендуется</b> для профилактики инсульта у пациентов с ФП независимо от риска инсульта	III	A

\*Класс рекомендаций; #Уровень доказательств;  
ФП - фибрилляция предсердий; НОАК – новые пероральные антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К; НОАК – новый пероральный антикоагулянт.

European Heart Journal. doi:10.1093/eurheartj/ehw210; Клинические рекомендации “Диагностика и лечение фибрилляции предсердий” Всероссийского Научного Общества специалистов по клинической электрофизиологии, Аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) в сотрудничестве с Российским Кардиологическим обществом (РКО) и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ). 2017 год

# Лабильное МНО повышает риск инсульта, как ишемического, так и геморрагического



МНО – международное нормализованное отношение

Fuster V *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary. *Circulation* 2006;114:700–752

# НОАК являются предпочтительным выбором перед АВК у пациентов с неклапанной ФП

Рекомендации	Класс*	Уровень <sup>2</sup>
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

\*Класс рекомендаций; <sup>2</sup>Уровень доказательств; ФП = фибрилляция предсердий; НОАК – новые пероральные антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К;

# У 90% пациентов с ФП на момент первого инсульта была недостаточная антикоагуляция

- ◆ Согласно современным рекомендациям (ESC 2016), для вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП следует выбрать эффективный ПОАК и предпринять меры по обеспечению приверженности к терапии



Рекомендации	Класс*	Уровень <sup>z</sup>
У пациентов с ТИА или инсультом на фоне антикоагулянтной терапии <b>следует провести оценку приверженности и оптимизировать соблюдение режима лечения пациентом.</b>	Ia	C

**Вопрос приверженности актуален и для пациентов без инсульта в анамнезе, так как у 90% пациентов с ФП на момент первого инсульта была недостаточная антикоагуляция**

\*Класс рекомендаций; <sup>z</sup>Уровень доказательств;

ФП - фибрилляция предсердий; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ПОАК – прямой пероральный антикоагулянт

# НОАК – препараты первой линии для профилактики повторного инсульта у пациентов с ФП

- ◆ Согласно современным рекомендациям (ESC 2016), для вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП следует выбрать эффективный НОАК и предпринять меры по обеспечению приверженности к терапии



Рекомендации	Класс*	Уровень <sup>‡</sup>
Рекомендуется отдать предпочтение НОАК, нежели АВК или аспирину, у пациентов с ФП и инсультом в анамнезе.	I	B
У пациентов с ТИА или инсультом на фоне антикоагулянтной терапии следует провести оценку приверженности и оптимизировать соблюдение режима лечения пациентом.	Ila	C

\*Класс рекомендаций; <sup>‡</sup>Уровень доказательств; ФП – фибрилляция предсердий;  
ТИА – транзиторная ишемическая атака; НОАК – новые пероральные антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К



Важно ли знать, какой из новых ОАК был наиболее широко изучен у пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе?\*

---



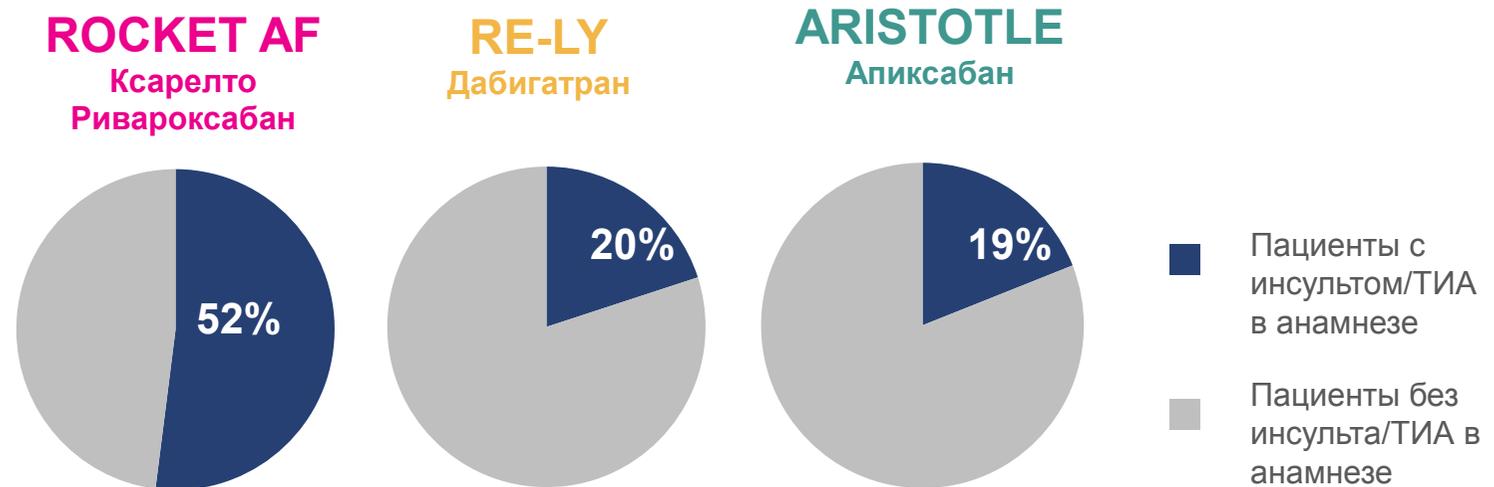
Дает ли это дополнительную уверенность в воспроизводимости результатов клинических исследований в повседневной клинической практике?

\*Наибольшее количество пациентов, включенных в исследование

ОАК – пероральный антикоагулянт; ФП – фибрилляция предсердий; ТИА – транзиторная ишемическая атака.

# Ксарелто® – наиболее широко изученный в клинических исследованиях новый ОАК у пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе

Распределение пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе в регистрационных исследованиях новых ОАК (% от всей популяции)



Доля пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе, %

**52%**

**20%**

**19%**

Количество пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе

**7468**

**3623**

**3436**

Средний балл/медиана CHADS2 у пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе

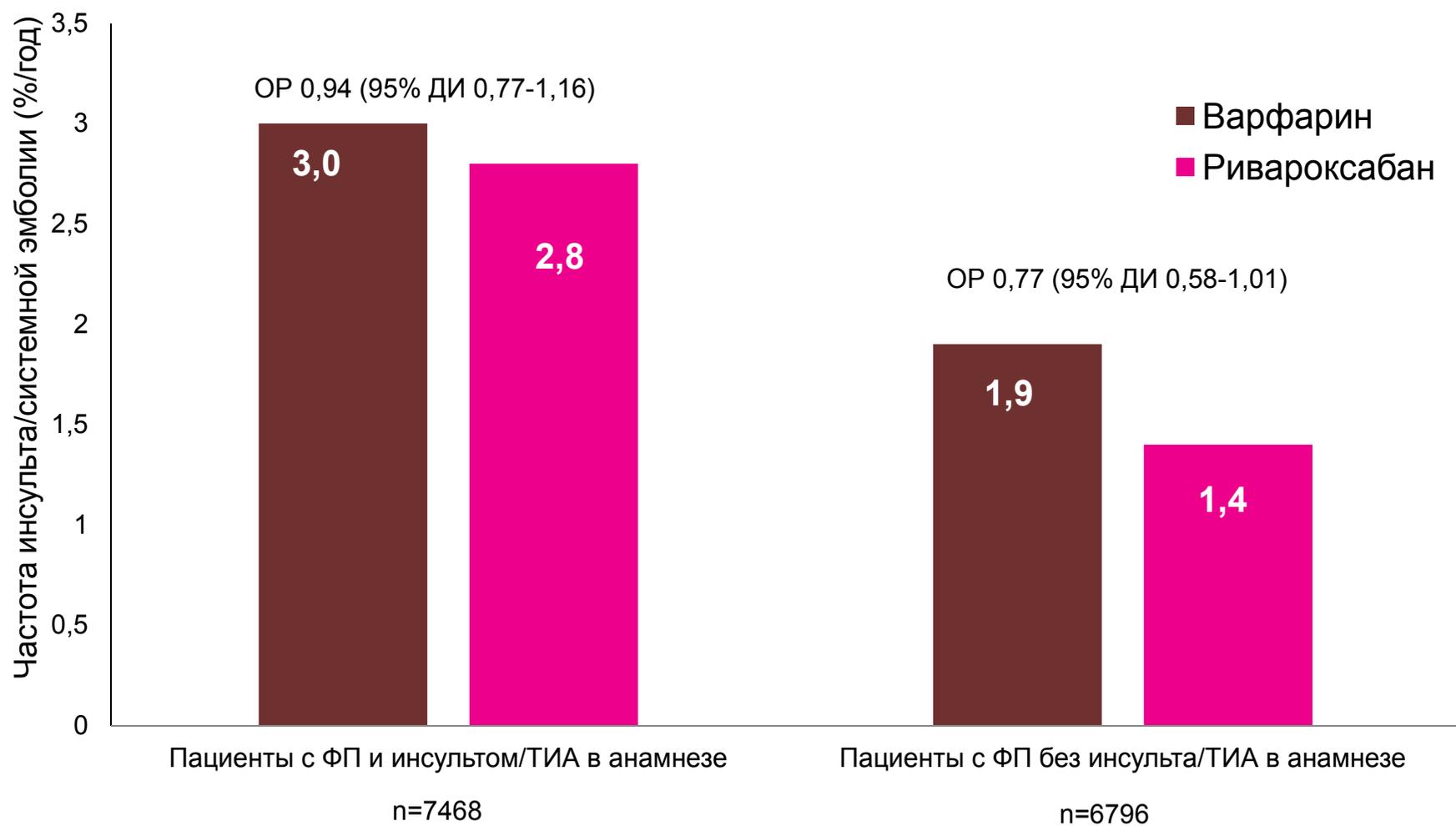
**4**

**нет данных**

**3,7**

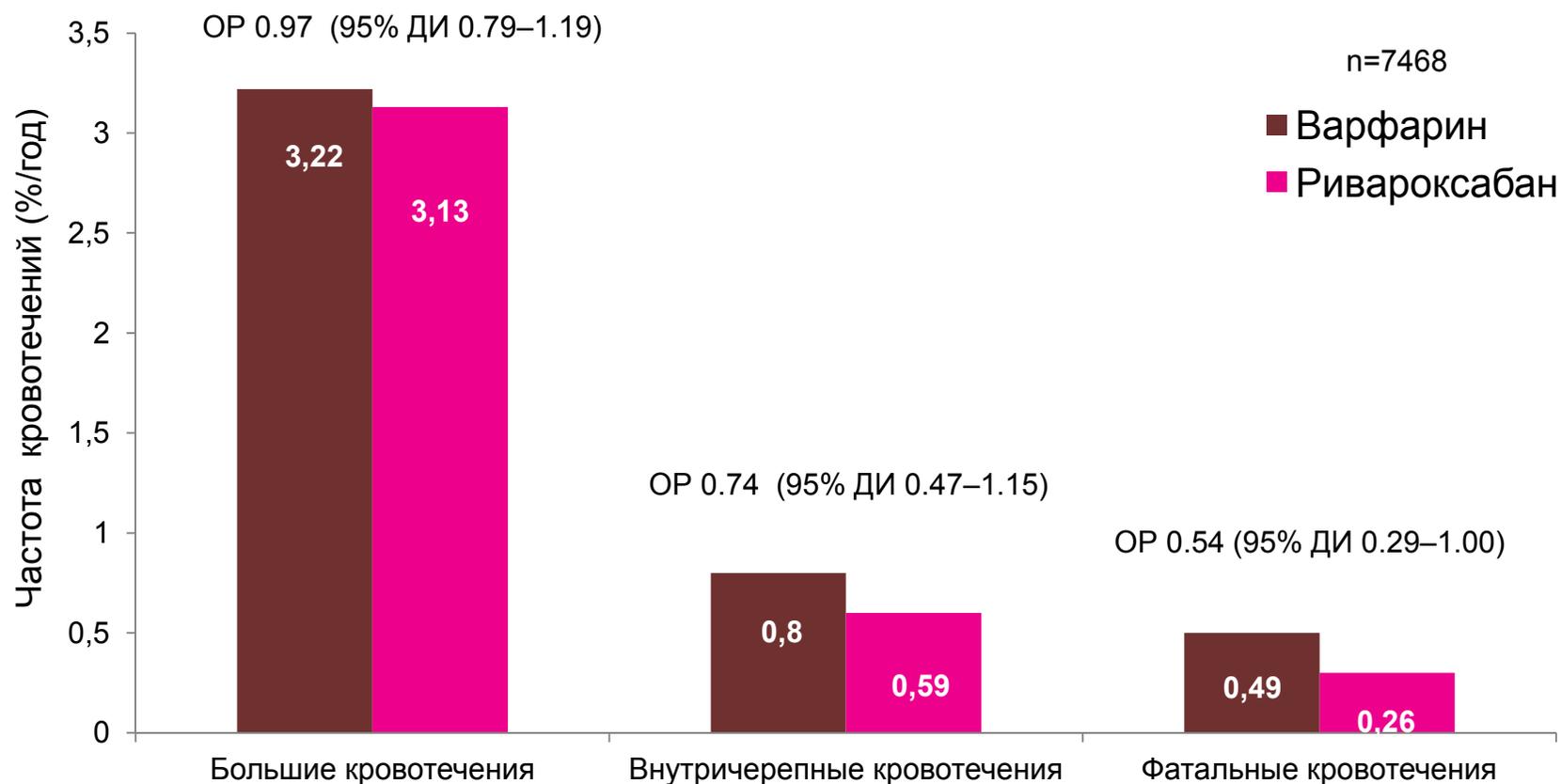
\* Ишемический инсульт, геморрагический инсульт, инсульт неуточненный или инсульт и ТИА в анамнезе. ОАК – пероральный антикоагулянт; ФП – фибрилляция предсердий; ТИА – транзиторная ишемическая атака; Hankey G.J. et al. Lancet Neurol. 2012; 11(4): 315–22; Diener H.-C. et al. Lancet Neurology. 2010; 9: 1157–1163; Easton J.D. et al. Lancet Neurol. 2012 Jun; 11(6): 503–11.

## Субанализ Rocket AF: профиль эффективности Ксарелто® в сравнении с варфарином остается благоприятным даже у пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе



Анализ подгрупп пациентов, имеются ограничения, указанные в первоисточнике  
ФП - фибрилляция предсердий; ТИА - транзиторная ишемическая атака; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал  
Hankey GJ et al. Lancet Neurol 2012;11(4): 315–322

## Субанализ Rocket AF: профиль безопасности Ксарелто® в сравнении с варфарином остается благоприятным даже у пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе



Анализ подгрупп пациентов, имеются ограничения, указанные в первоисточнике

ФП – фибрилляция предсердий; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.

Hankey GJ et al. Lancet Neurol 2012;11(4): 315–322

## NEURO-XAR: благоприятный профиль эффективности и безопасности Ксарелто® для вторичной профилактики ишемического инсульта у пациентов с ФП

---

### NEURO-XAR

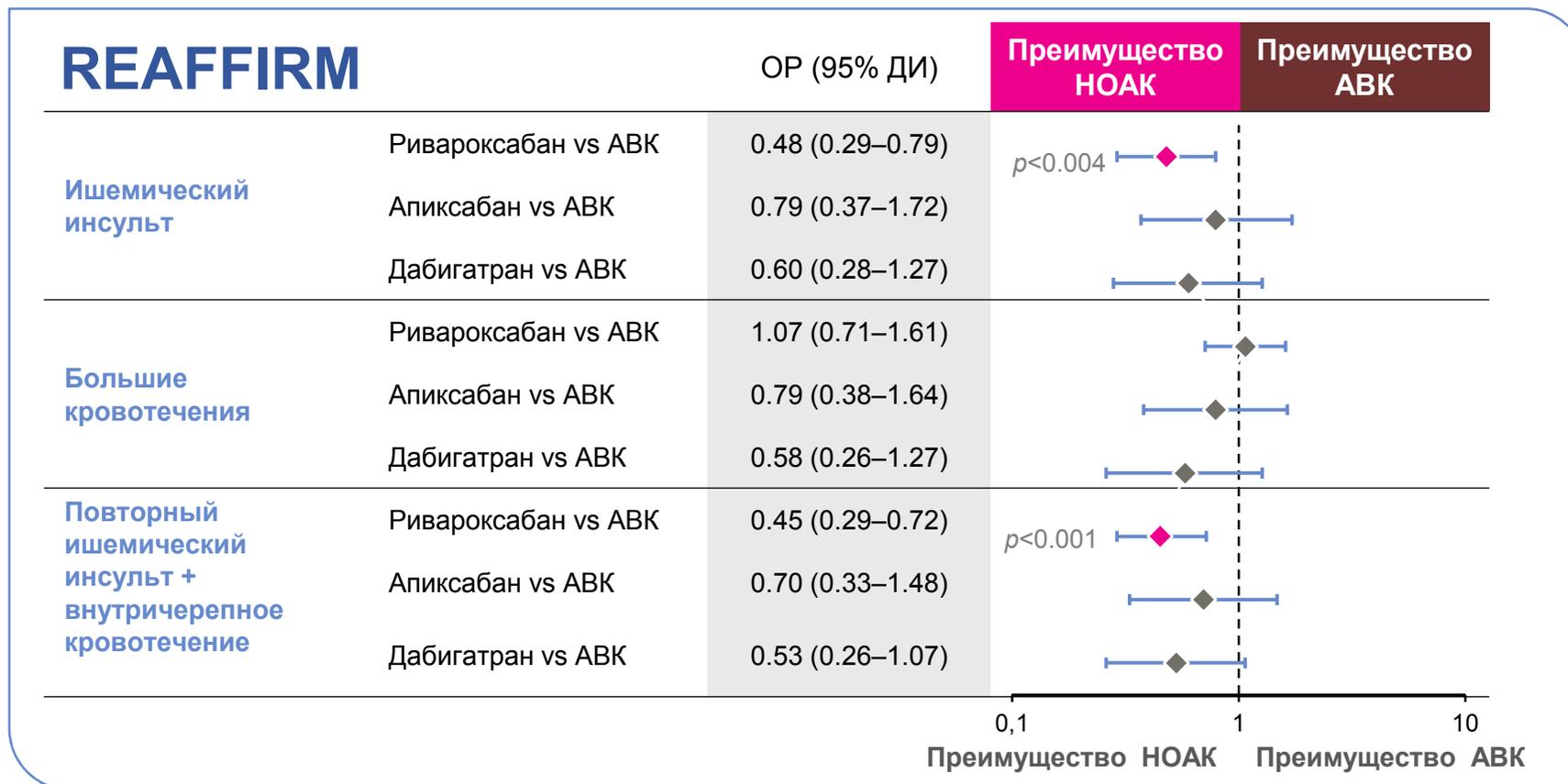
Российское многоцентровое наблюдательное проспективное исследование для изучения эффективности и безопасности применения Ксарелто® для вторичной профилактики инсульта/СЭ у пациентов с ФП (n=214, среднее значение по шкале CHA2DS2-VASc=5)

- ◆ Частота повторного ишемического инсульта: **<1%**
- ◆ Частота геморрагических осложнений: **<1%**
- ◆ Не выявлено клинически значимых тенденций к изменению уровня гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов и КлКр
- ◆ После завершения исследования 9 из 10 пациентов с ФП и инсультом в анамнезе продолжили терапию Ксарелто®

А.В. Фонякин (ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва) от имени рабочей группы:  
**«Хорошая переносимость терапии, стабильные лабораторные показатели наряду с низкой частотой кровотечений и побочных явлений свидетельствовали в пользу безопасности терапии»**

# REAFFIRM: только Ксарелто® подтвердил снижение риска повторного инсульта и внутричерепных кровотечений у пациентов с ФП в сравнении с варфарином

## Эффективность и безопасность ОАК во вторичной профилактике инсульта у пациентов с ФП



Результаты не предназначены для прямого сравнения между различными новыми ОАК, но позволяют сравнивать каждый из них с варфарином так, как это было в РКИ новых ОАК, что позволяет в большей степени оценить их воспроизводимость в реальной клинической практике.

ОАК – пероральный антикоагулянт; ФП – фибрилляция предсердий; СЭ – системная эмболия; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; АВК – антагонисты витамина К; НОАК – новые пероральные антикоагулянты; РКИ – рандомизированные клинические исследования;

Исследование REAFFIRM - ретроспективный анализ базы данных US Truven MarketScan в период с января 2012 по июнь 2015 с целью сравнения эффективности и безопасности Ксарелто®, апиксабана и дабигатрана с варфарином во вторичной профилактике инсульта или системных эмболий у пациентов с ФП в реальной клинической практике. Первичной конечной точкой исследования была суммарная частота ишемического инсульта и внутричерепного кровотечения. Имеются ограничения, указанные в первоисточнике

Coleman CI et al. Stroke. 2017 Aug;48(8):2142-2149.

## Обоснование выбора Ксарелто® для терапии пациентов с ФП и с инсультом/ТИА в анамнезе (I)

---

- ◆ Профиль эффективности и безопасности Ксарелто® подтвержден как для первичной, так и для вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП
- ◆ По результатам субанализа **ROCKET AF** исходы безопасности и эффективности у пациентов с и без инсульта/ТИА в анамнезе были сопоставимы
- ◆ В группе Ксарелто® в сравнении с варфарином наблюдалось меньшее количество кровотечений с летальным исходом, а также внутричерепных кровотечений
- ◆ Благоприятный профиль эффективности и безопасности Ксарелто® для вторичной профилактики ишемического инсульта у пациентов с ФП подтвержден в наблюдательных исследованиях:
  - Российское многоцентровое наблюдательное проспективное исследование **NEURO-XAR**
  - Международное ретроспективного исследования **REAFFIRM**

# НОАК – препараты первой линии для профилактики повторного инсульта у пациентов с ФП

- ◆ **Согласно современным рекомендациям (ESC 2016), для вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП следует выбрать эффективный НОАК и предпринять меры по обеспечению приверженности к терапии**



Рекомендации	Класс*	Уровень <sup>‡</sup>
Рекомендуется отдать предпочтение НОАК, нежели АВК или аспирину, у пациентов с ФП и инсультом в анамнезе.	I	B
У пациентов с ТИА или инсультом на фоне антикоагулянтной терапии следует провести оценку приверженности и оптимизировать соблюдение режима лечения пациентом.	Ila	C

\*Класс рекомендаций; <sup>‡</sup>Уровень доказательств; ФП – фибрилляция предсердий;  
ТИА – транзиторная ишемическая атака; НОАК – новые пероральные антикоагулянты; АВК – антагонисты витамина К

## Вторичная профилактика

---

**Программа индивидуализированной вторичной профилактики инсульта разрабатывается в условиях сосудистого отделения уже в первые сутки заболевания.**

**Она зависит от характера инсульта и подтипа в случае ишемии, его тяжести, фоновой и сопутствующей патологии.**

**Состоит из мероприятий по модификации образа жизни, медикаментозной терапии и хирургической коррекции.**

## Немедикаментозные мероприятия

---

**Комплекс мероприятий по модификации образа жизни:**

- ◆ Отказ от курения
- ◆ Прекращение злоупотребления алкоголем
- ◆ Рациональное питание
- ◆ Ограничение приема поваренной соли
- ◆ Снижение избыточной массы тела
- ◆ Повышение физической активности
- ◆ Лечение сахарного диабета

## Медикаментозная терапия:

- ◆ Назначение антикоагулянтов!
- ◆ гипотензивная терапия
- ◆ статины



# Антикоагулянты

Начало или возобновление антикоагулянтной терапии после ОНМК: правило Динера, или тройки:



Dr Hans Christoph

Рекомендации EHRA, 2015

## Особенности применения и дозирования Ксарелто® в наибольшей степени отвечают потребностям пациентов с ФП

---



- ◆ Только Ксарелто® имеет однократный режим дозирования, который может способствовать формированию приверженности к терапии\*



- ◆ Таблетка Ксарелто® может быть измельчена и смешана с водой и жидким питанием непосредственно перед приемом пищи, что имеет практическое значение для пожилых пациентов, испытывающих затруднение при глотании пищи

ФП – фибрилляция предсердий; ОАК – пероральный антикоагулянт.

\*Среди прямых ОАК, зарегистрированных на территории РФ.

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто 15 / 20 мг ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018. Инструкция по применению лекарственного препарата Эликвис ЛП-002007. Инструкция по применению лекарственного препарата Прадакса ЛП-000872. Zedler B.K. et al. Clin Ther. 2011 Jan; 33(1): 62–73. Mahtani K.R. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7; (9): CD005025.

## Особенности применения и дозирования Ксарелто® в наибольшей степени отвечают потребностям пациентов с ФП

- ◆ Ксарелто® – единственный прямой ОАК в календарной упаковке, которая помогает не пропустить прием препарата или не принять по ошибке дважды\*



ФП – фибрилляция предсердий; ОАК – пероральный антикоагулянт.

\*Среди прямых ОАК, зарегистрированных на территории РФ.

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто 15 / 20 мг ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018. Инструкция по применению лекарственного препарата Эликвис ЛП-002007. Инструкция по применению лекарственного препарата Прадакса ЛП-000872. Zedler B.K. et al. Clin Ther. 2011 Jan; 33(1): 62–73. Mahtani K.R. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7; (9): CD005025.



Спасибо за внимание!

---