

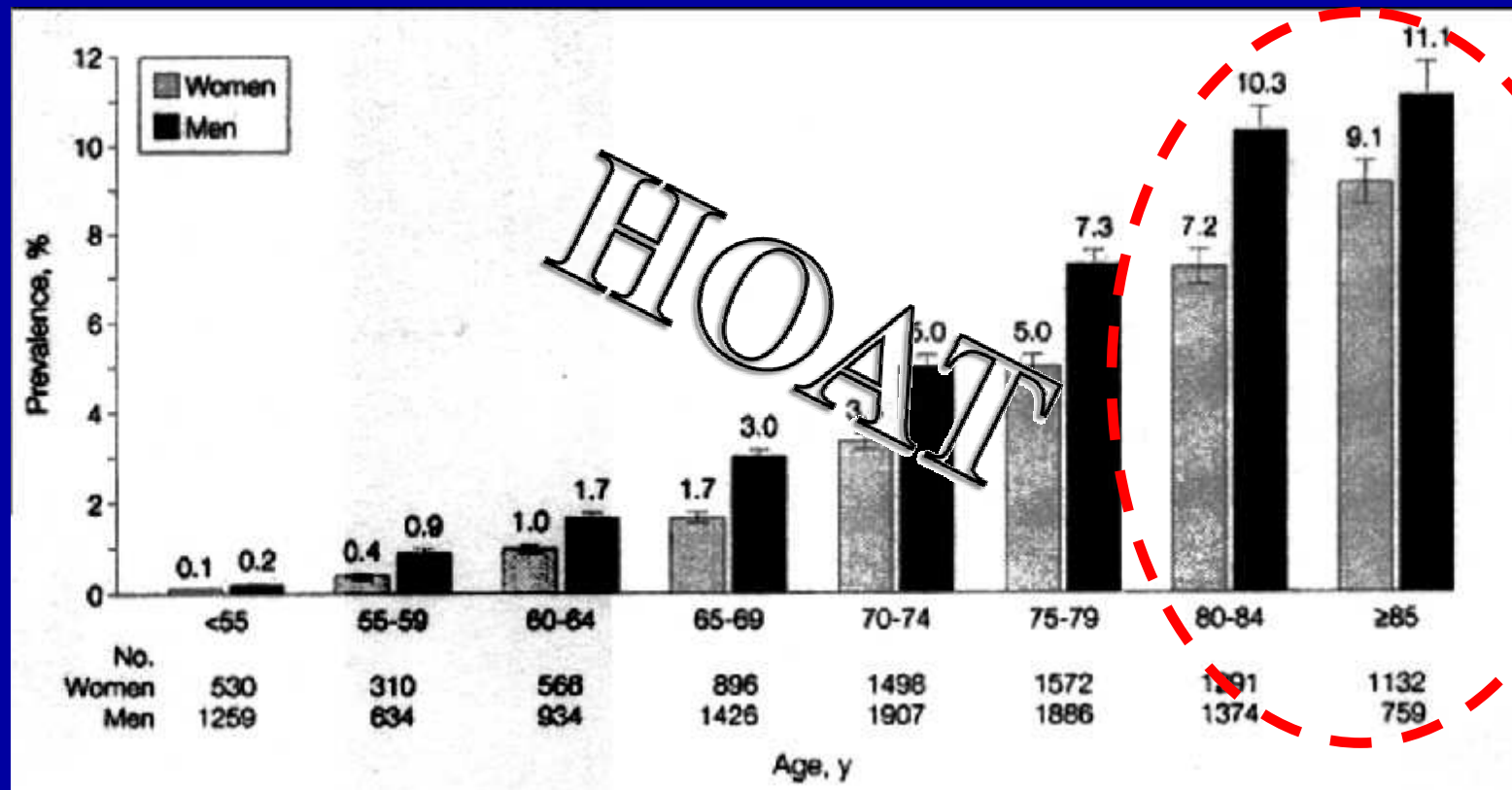
**КАК ОЦЕНИТЬ РИСК ИНСУЛЬТА И ВЫБРАТЬ  
ОПТИМАЛЬНУЮ АНТИТРОМБОТИЧЕСКУЮ  
ТЕРАПИЮ  
У БОЛЬНОГО С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ  
(анализ рекомендаций ЕОК 2010 года)**

**проф. Е. П. Панченко**

**Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова  
ФГУ РКНПК МЗ РФ  
5 апреля 2011г.**

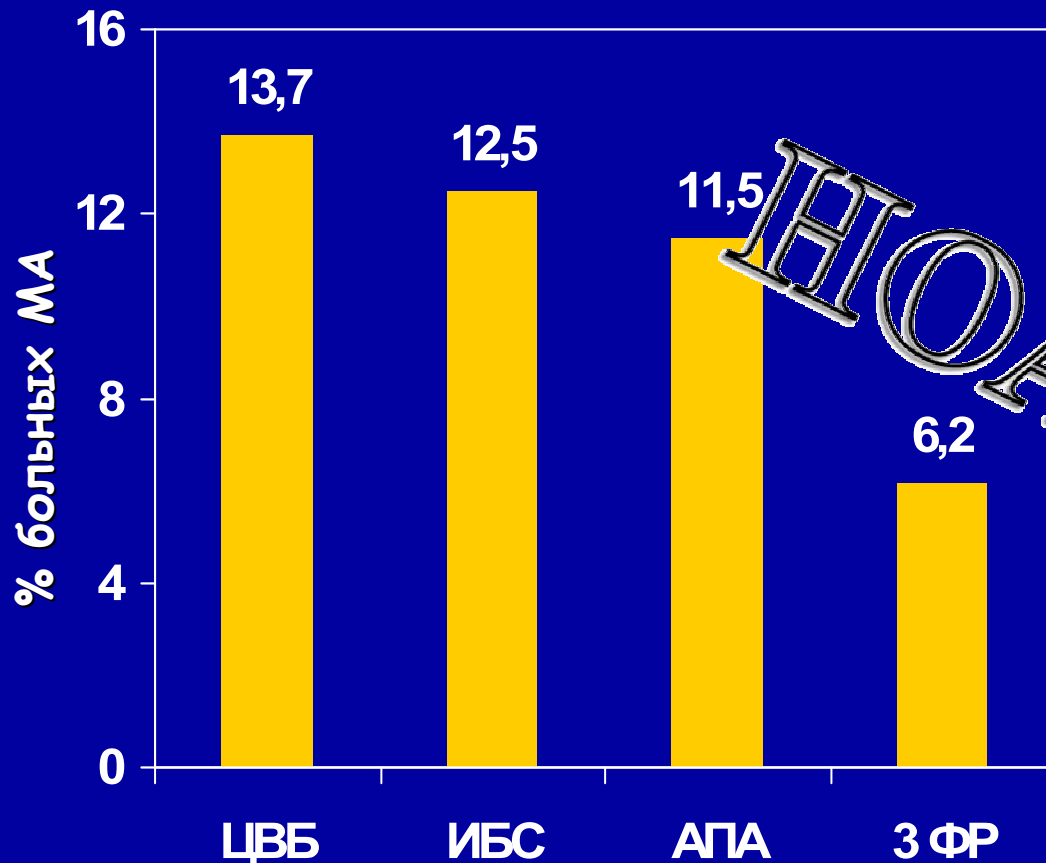
**Екатеринбург**

# Вероятность развития МА увеличивается с возрастом



Go et al. *JAMA*. 2001;285:2370-2375.

# ЧАСТОТА МА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АТЕРОТРОМБОЗА

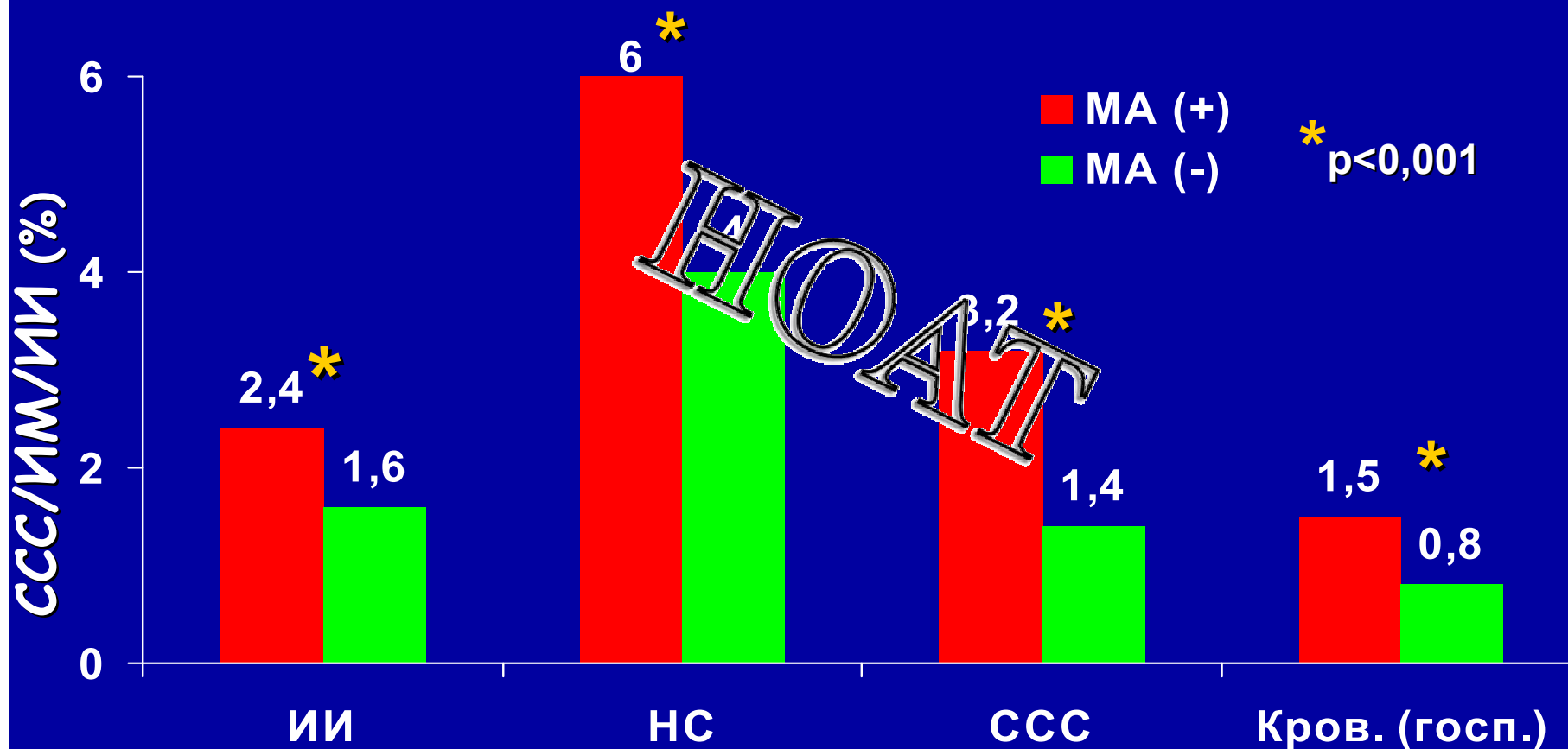


- анализ 63 589 больных со стабильными проявлениями атеротромбоза (регистр REACH)

• частота **МА** - 10,7%  
(6814) больных

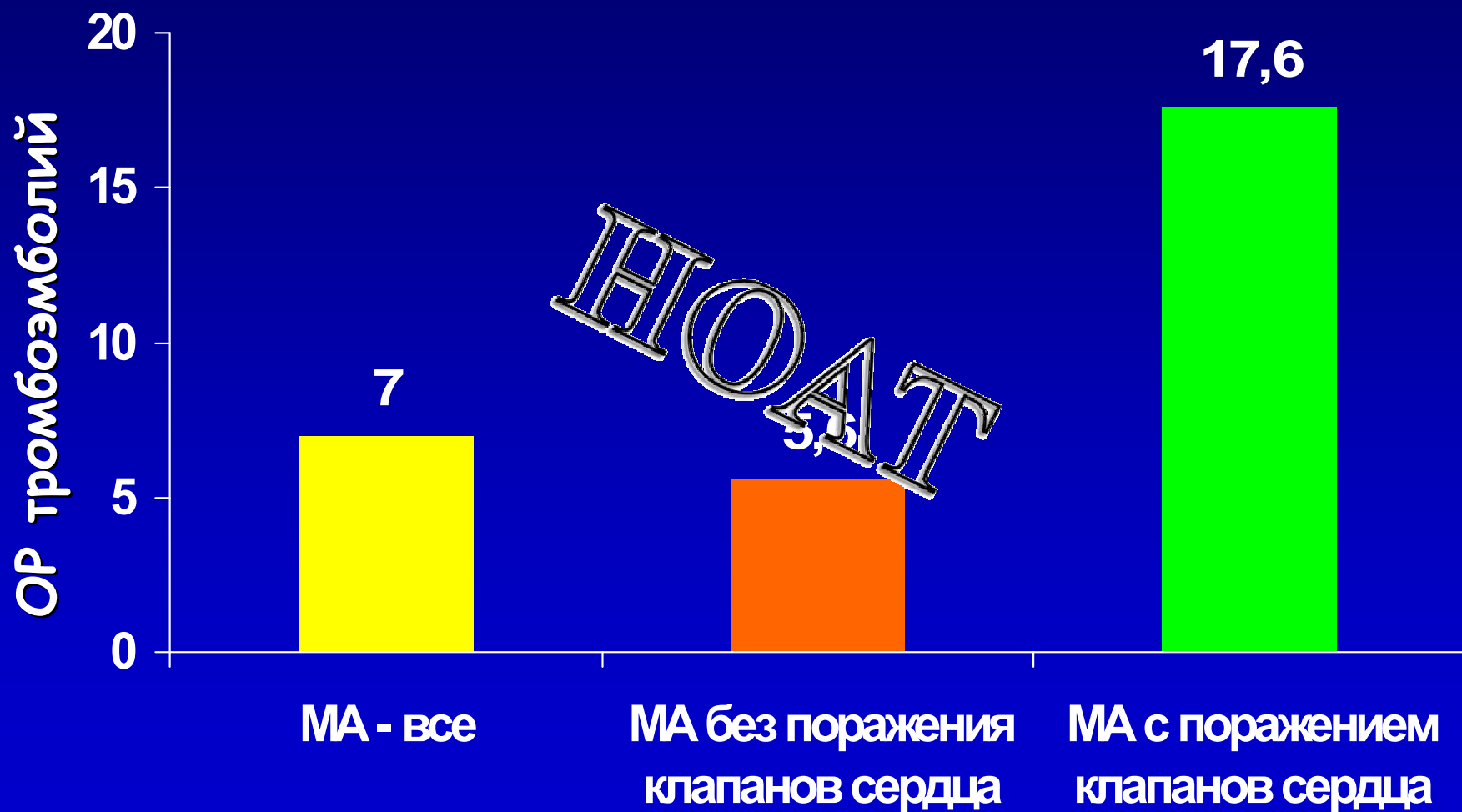
- частота **ИМ/ИИ/ССС** среди больных **МА** - 6,7% в год

# ИСХОДЫ ЗА ГОД У БОЛЬНЫХ АТЕРОТРОМБОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ МА (регистр REACH)



# Тромбоэмболии – наиболее грозные осложнения у больных МА

(по данным Фрамингемского исследования, 1978)



# СТРУКТУРА ТРОМБОЭМБОЛИЙ У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

*(по результатам контролируемых исследований)*

**Инсульты (91%)**

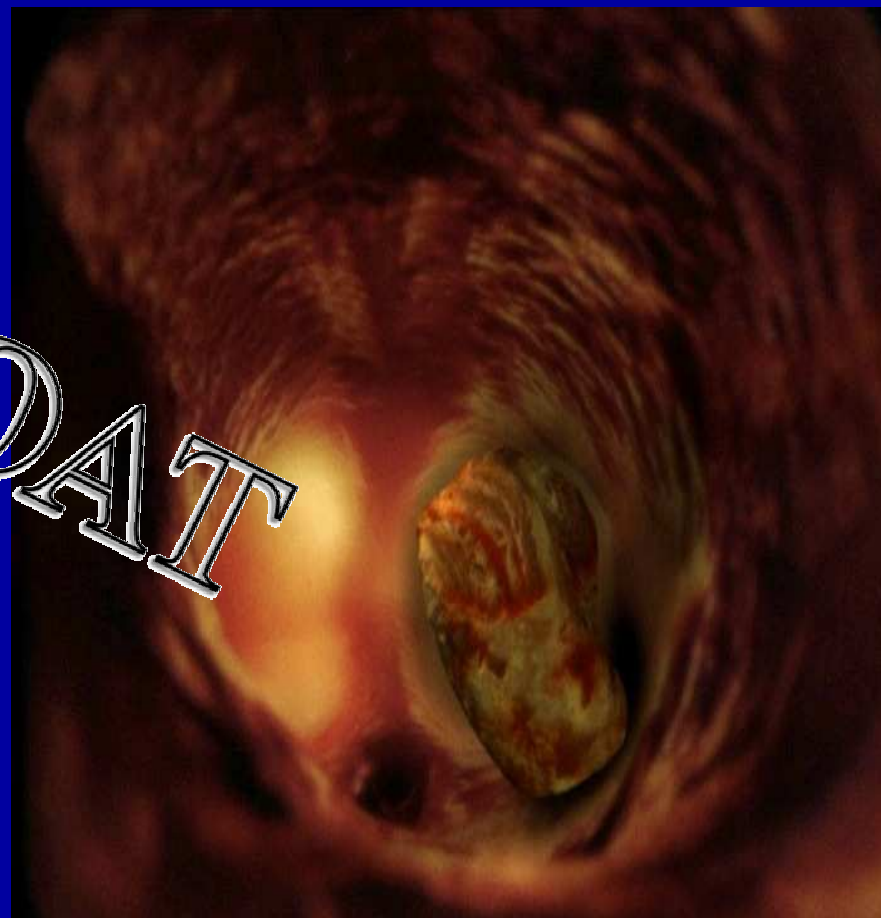


**Системные ТЭ  
(9%)**

# ОСОБЕННОСТИ ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

- *часто обширный инфаркт мозга*
- *выраженный клинический дефицит*
- *часто бассейн СМА*
- *редко лакунарные инсульты*
- *чаще смерть в первые 6 месяцев наблюдения*

ИНОАТ



# ПАТОГЕНЕЗ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ ПРИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

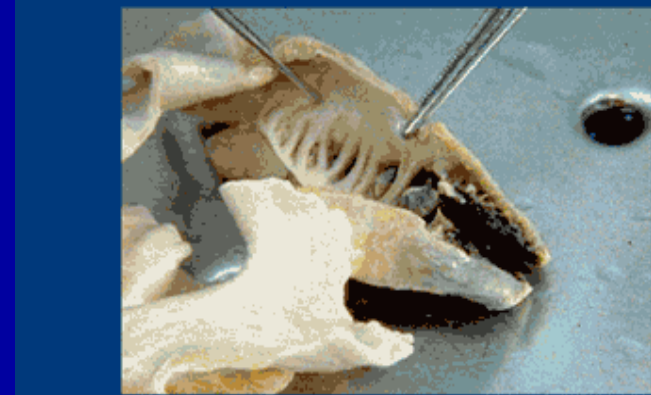


Adapted from Caplan LR. Stroke. Ciba-Geigy Clinical Symposia 1988;40(4):6.

- чаще кардиоэмболическое происхождение
- тем не менее, 25% ИИМ при МА имеют атеротромботическую природу: атеросклероз сосудов головного мозга, атероматоз аорты (Bogousslavsky J, et al, 1990; Miller VT et al, 1993)
- примерно 50% пожилых больных МА страдают АГ
- 12 % пожилых больных МА имеют атеросклероз сонных артерий



# Патогенез тромбоза ушка ЛПТ при МА



- **Триада Вирхова:**

- 1) стаз крови

- 2) дисфункция эндотелия

- 3) гиперкоагуляция

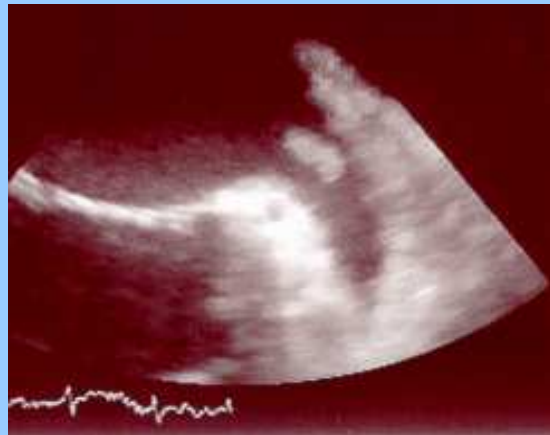
- **Анатомические особенности ушка ЛПТ:**

- узкая конусовидная форма,

- неровность внутренней поверхности (гребенчатые мышцы и мышечные трабекулы)

# ЧПЭХО-КГ - МЕТОД ВЫБОРА ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОВ В УШКЕ ЛП

- Причина ИИ при МА - тромбоз ЛП, и ушка ЛП

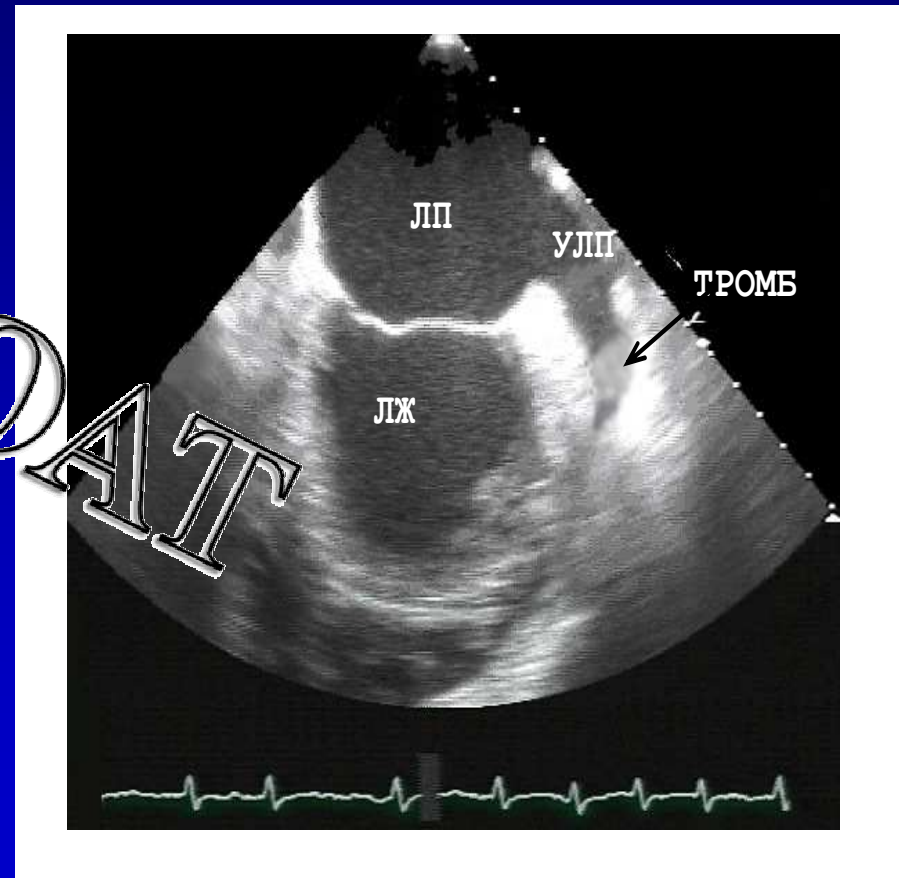


- чувствительность - 92%
- специфичность - 98%
- визуализация тромба
- размеры тромба
- выявление флотирующих участков тромба
- оценка степени СЭ
- оценка гемодинамики ушка ЛП (ПСК и ФВ ушка ЛП)

# Тромб ушка левого предсердия

(продольный 2-х камерный срез левых камер сердца)

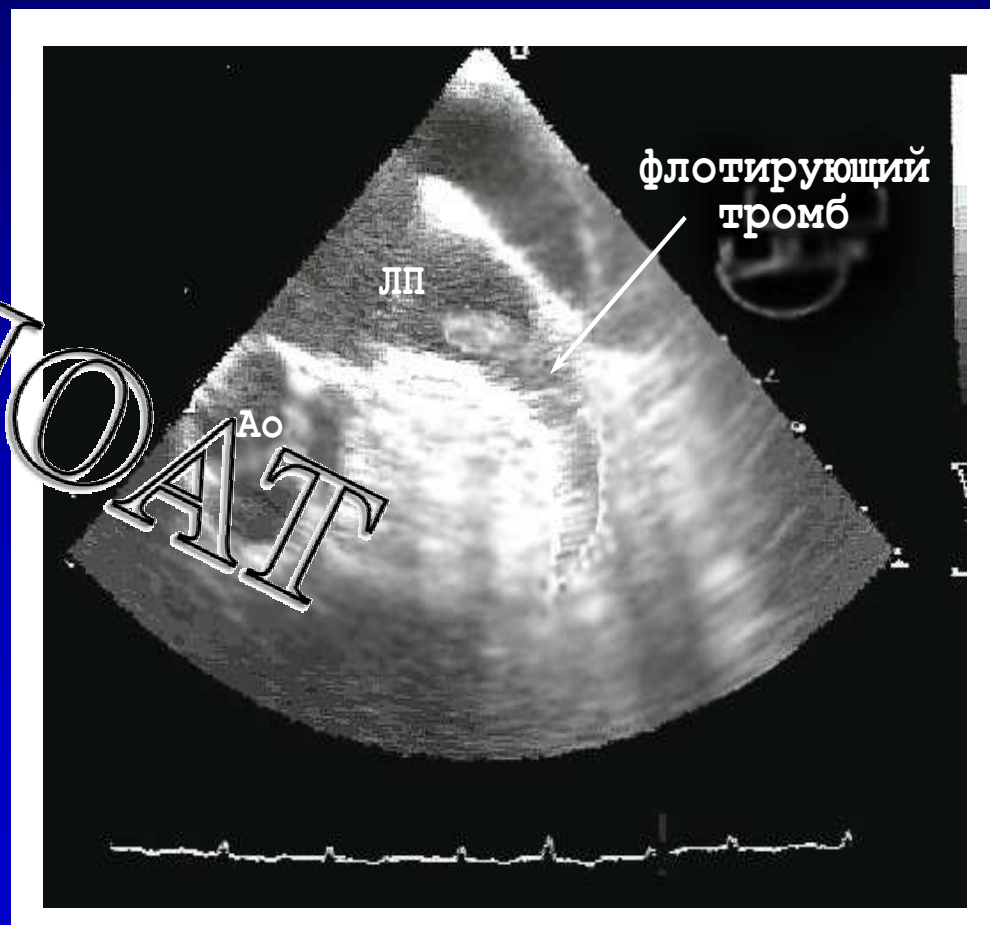
- В области вершины ушка левого предсердия визуализируется "нежное" эхогенное образование - тромб.



*Е.С.Быкова, 2002*

# Тромб ушка левого предсердия

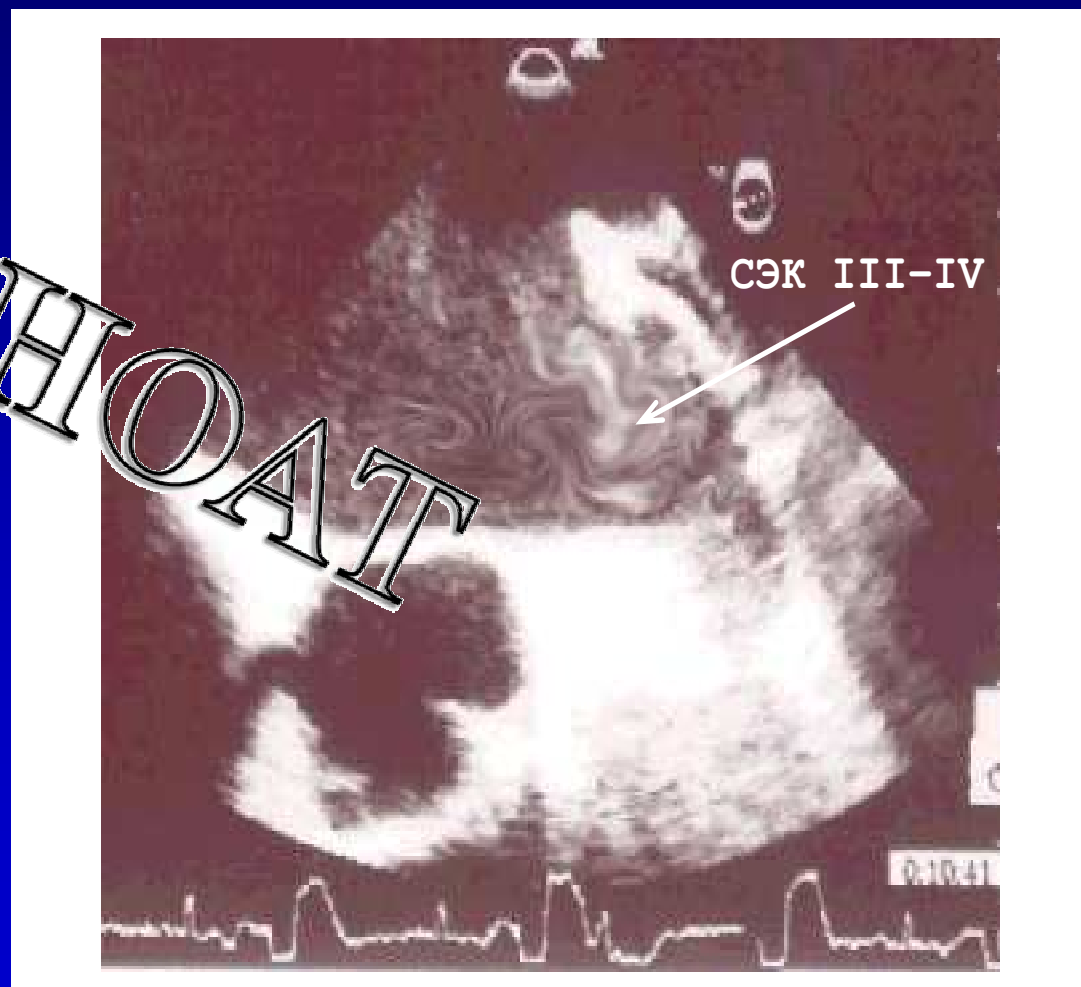
- В ушке левого предсердия - эхогенное образование, заполняющее практически все ушко - тромб.
- При исследовании в режиме реального времени определяется флотирующий фрагмент.



*Е.С.Быкова, 2002*

# СПОНТАННОЕ ЭХОКОНТРАСТИРОВАНИЕ III-IV ст. В УШКЕ И ПОЛОСТИ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

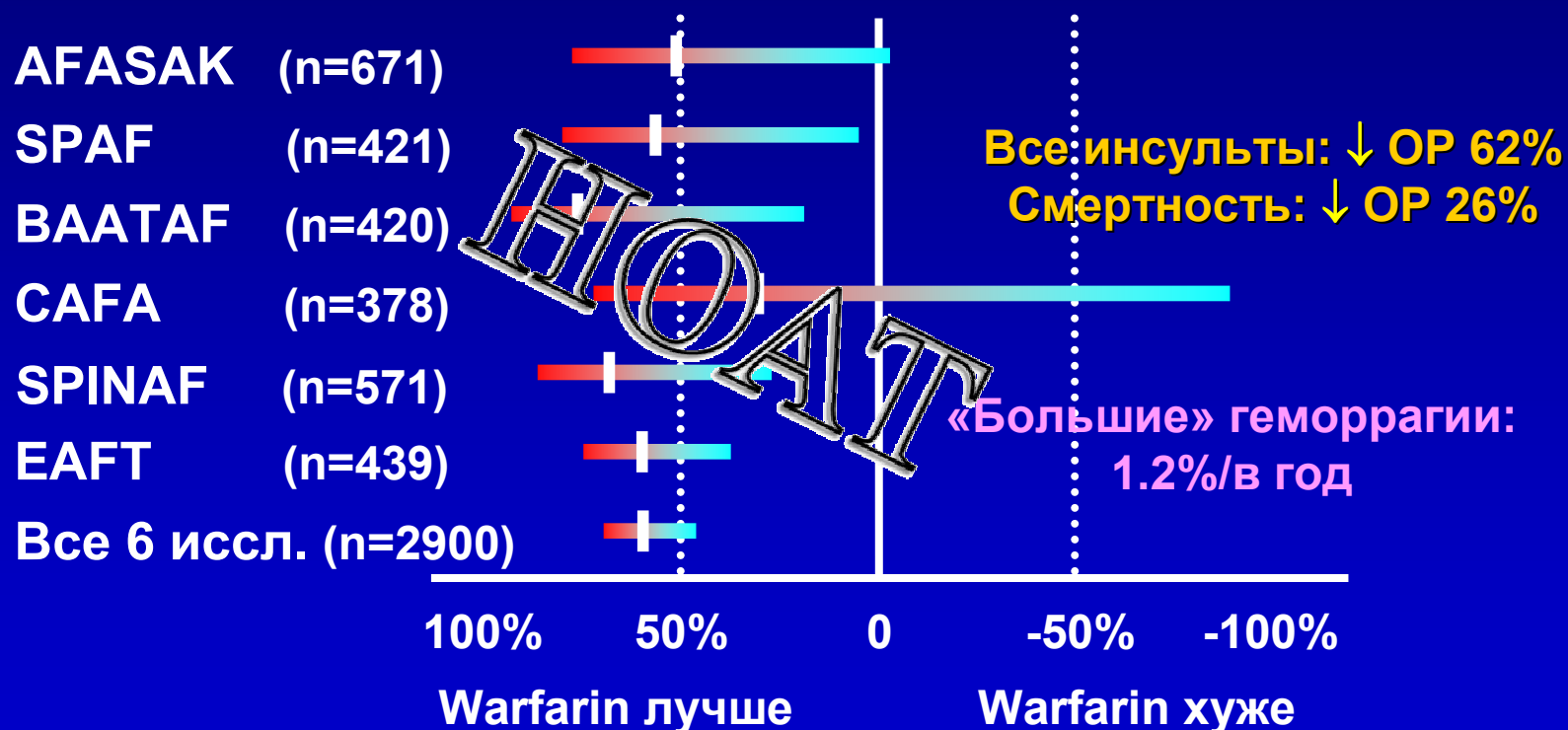
- В левом предсердии и его ушке в режиме реального времени визуализируются "клубящиеся", "вихреобразные" потоки, свидетельствующие о замедлении кровотока.



*Е.С.Быкова, 2002*

# АДЕКВАТНАЯ ДОЗА ВАРФАРИНА УМЕНЬШАЕТ РИСК ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И СМЕРТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ МА

## *Warfarin в сравнении с Placebo*



Adapted from Hart. *Ann Intern Med.*  
1999;131:492; with permission.

## ВАРФАРИН - ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ МА

- Назначение оральных антикоагулянтов снижает риск всех инсультов на 61%
- Снижение риска одинаково для первичной и вторичной профилактики инсульта
- Снижение риска одинаково для инвалидизирующих и неинвалидизирующих инсультов

*(Мета-анализ 6 исследований Hart et al, 1999)*

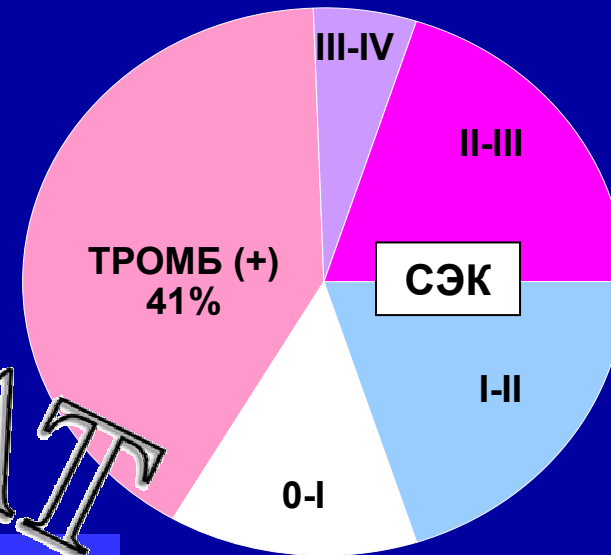
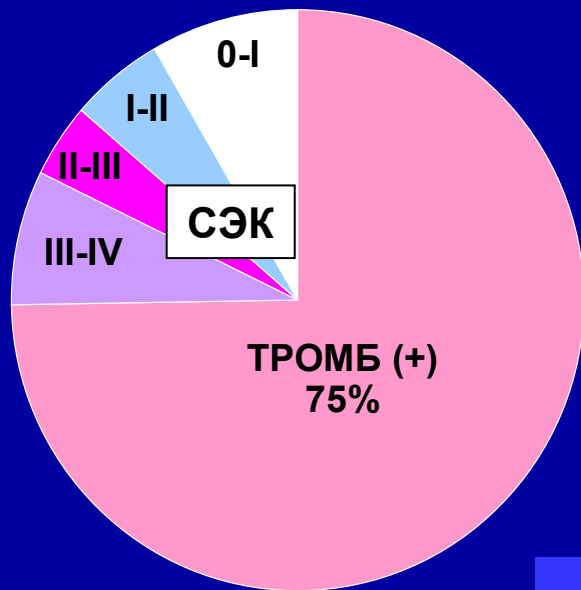
# ПРОСПЕКТИВНОЕ 5-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ МА НА ТЕРАПИИ АВК.

122 больных МА, М/Ж-86/36, возраст  $61 \pm 8,9$  лет

|  |                 |
|--|-----------------|
| Постоянная МА (%), давность (лет)          | 83% (2,5)       |
| Пароксизмальная МА (%), давность (лет)     | 17% (7)         |
| <b>Причина МА</b>                          |                 |
| • Артериальная гипертензия                 | 49%             |
| • ИБС                                      | 24%             |
| • Заболевания мышцы сердца                 | 10%             |
| • Идиопатическая                           | 17%             |
| <b>Факторы риска тромбозов</b>             |                 |
| • Возраст >75 лет                          | 4,9%            |
| • АГ                                       | 70%             |
| • ОНМК/ТНМК в анамнезе                     | 20,5%           |
| • СД                                       | 18%             |
| • ХСН                                      | 30%             |
| <b>Средний балл по шкале CHADS2</b>        | <b>1,7 ±1,3</b> |
| Больные, имеющие >2 баллов по шкале CHADS2 | 49%             |

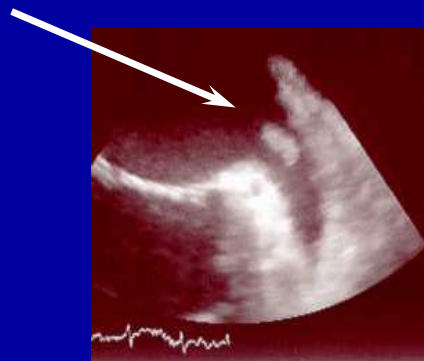


✓ Через 1 год терапии АВК почти у половины больных МА исчезает тромб из ушка ЛП

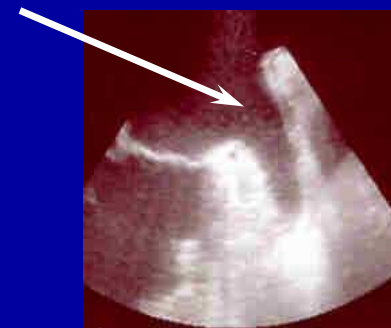


ИНОАТ

Больные МА  
(высокий риск ТЭ)  
n=100  
ИИ/СЭ - 1% в год  
Б.гемор. - 2% в год



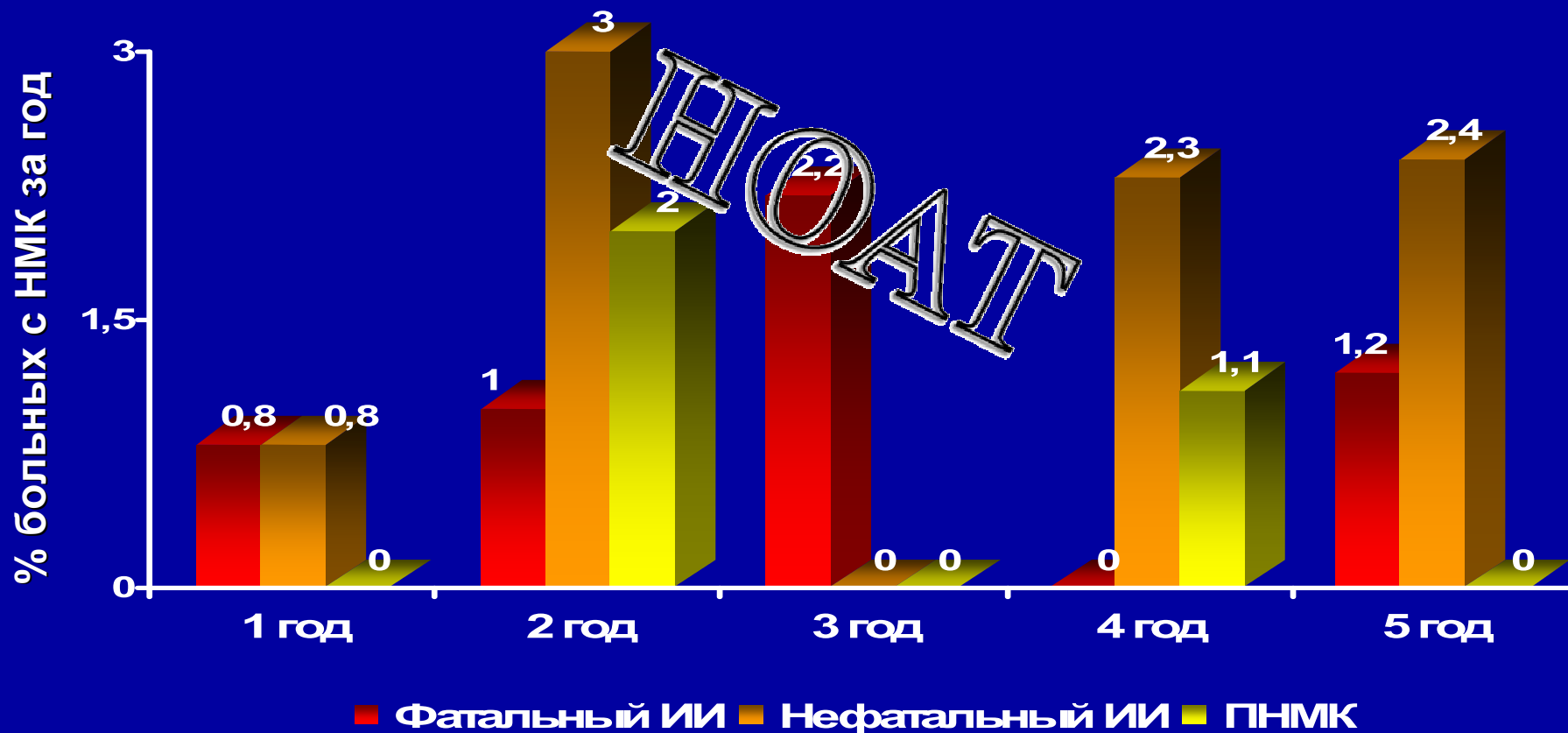
Исходно



Через 12 месяцев НАКГ

# ЧАСТОТА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ МА НА ТЕРАПИИ АВК

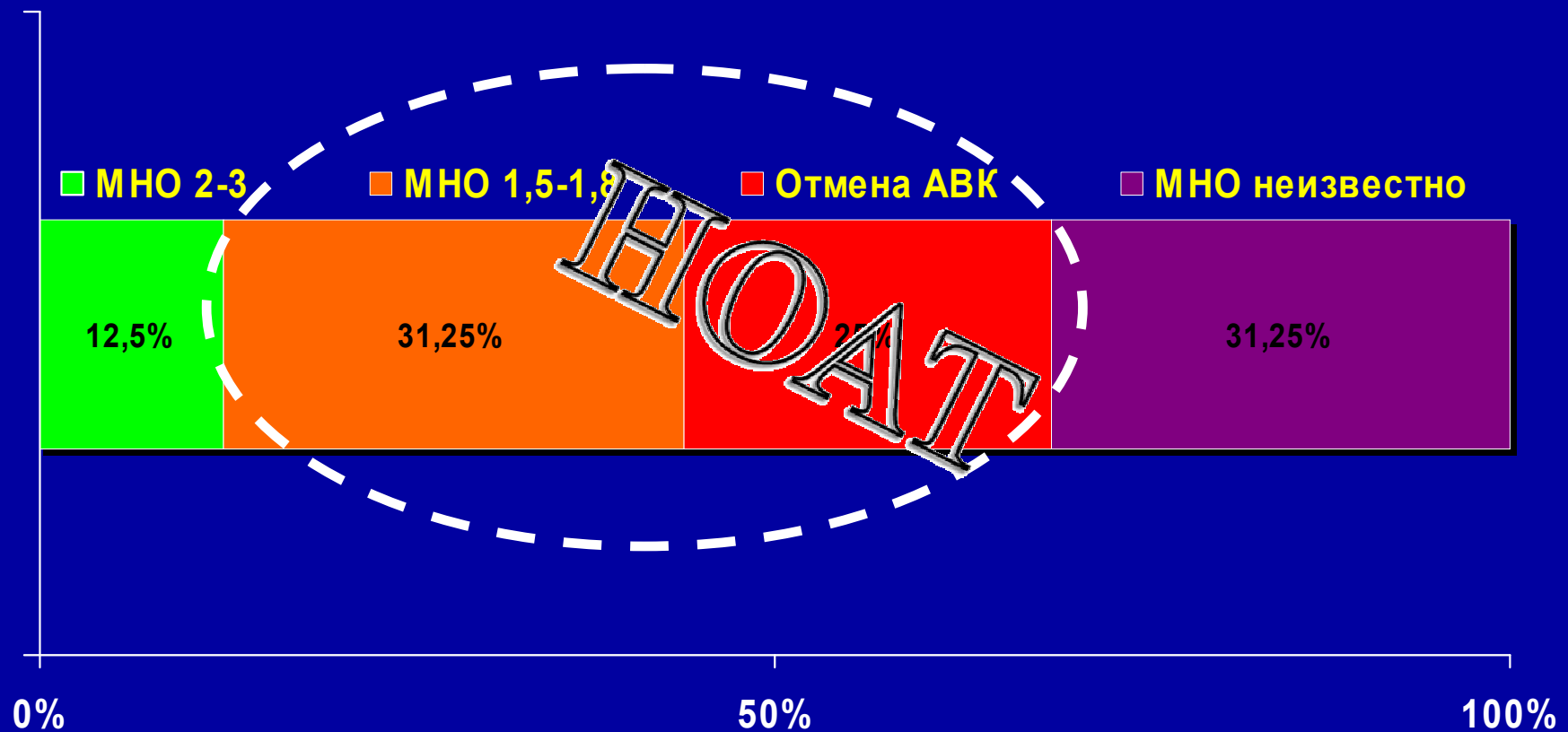
- За 5 лет у 126 больных МА случилось 16 ИМК (5 фат., 8 н/фат, 3 ПИМК)
- Частота ИИ 2,6%/год (перв. 1,2%/год; повт. 2%/год)
- Прогнозируемая частота ИИ по шкале CHADS2 от 4 до 12% в год



• 126 больных МА

- за 5 лет терапии АВК частота ИИ - 2,6% в год

- более 50% ИИ произошло во время отмены АВК или при субтерапевтическом уровне антикоагуляции



■ МНО перед развитием ИИ/ТНМК

# ПРЕДИКТОРЫ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ИСХОДОВ\* У БОЛЬНЫХ МА ЗА 5 ЛЕТ ТЕРАПИИ АВК (модель логистической регрессии)

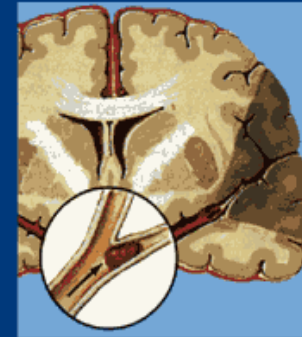
| ПОКАЗАТЕЛЬ               | ОР   | ДИ 95%    | p     |
|--------------------------|------|-----------|-------|
| ВОЗРАСТ                  | 1,1  | 0,9-1,15  | 0,14  |
| ЖЕНСКИЙ ПОЛ              | 3,7  | 1, -13,2  | 0,05  |
| ФВ ≤45%                  | 61,9 | 5,3-726,8 | 0,001 |
| CHADS <sub>2</sub> ≥3    | 5,8  | 1, -19,3  | 0,005 |
| НК (II-III ст)           | 4,7  | 1,4-15,7  | 0,013 |
| МНО до терапии<br>≥ 1,07 | 5,2  | 1,3-21,8  | 0,02  |

\*ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ/ТИА/ОКС/ССС

Мухеева Ю.А..и соав.,2003

**Можно ли что-то  
противопоставить варфарину у  
больных мерцательной аритмией?**

# ПАТОГЕНЕЗ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ ПРИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ



Adapted from Caplan LR. Stroke. Ciba-Geigy Clinical Symposia 1988;40(4):6.

- чаще кардиоэмболическое происхождение
- тем не менее, 25% ИИ при МА имеют атеротромботическую природу: атеросклероз сосудов головного мозга, атероматоз аорты (Bogousslavsky J, et al, 1990; Miller VM et al, 1993)
- примерно 50% пожилых больных МА страдают АГ
- 12 % пожилых больных МА имеют атеросклероз сонных артерий

# ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА АСПИРИНОМ У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

| Исследование | Частота инсульта (%) |          | Снижение<br>ОР | p      |
|--------------|----------------------|----------|----------------|--------|
|              | Аспирин              | Контроль |                |        |
| AFASAK-1     | 5,2                  | 6,2      | 16%            | НЗ     |
| SPAF-1       | 3,6                  | 6,3      | 42%            | p=0,02 |
| EAFT         | 19                   | 15,5     | 17%            | p=0,12 |

*Albers et al. Chest 2001;119(1Suppl):194S-206S.*

## ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА АСПИРИНОМ У БОЛЬНЫХ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ.

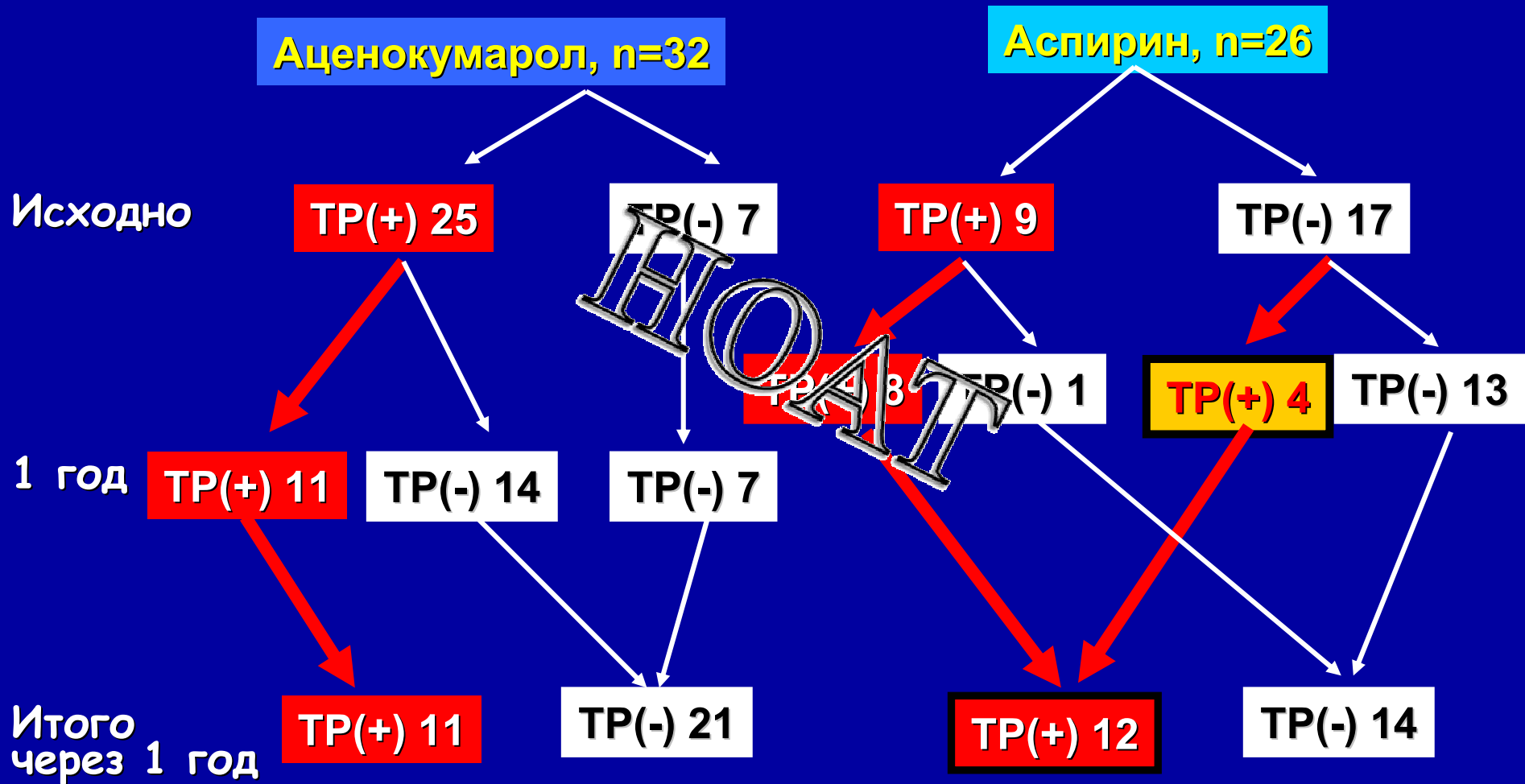
- Эффективность аспирина в профилактике инсульта у больных МА уступает варфарину
- Аспирин снижает риск инсульта на 19%
- При первичной профилактике в группе среднего риска (5% в год) снижение риска на аспирине - 33%
- При вторичной профилактике в группе высокого риска (в группе плацебо частота инсультов - 14%) снижение риска на аспирине – 11%



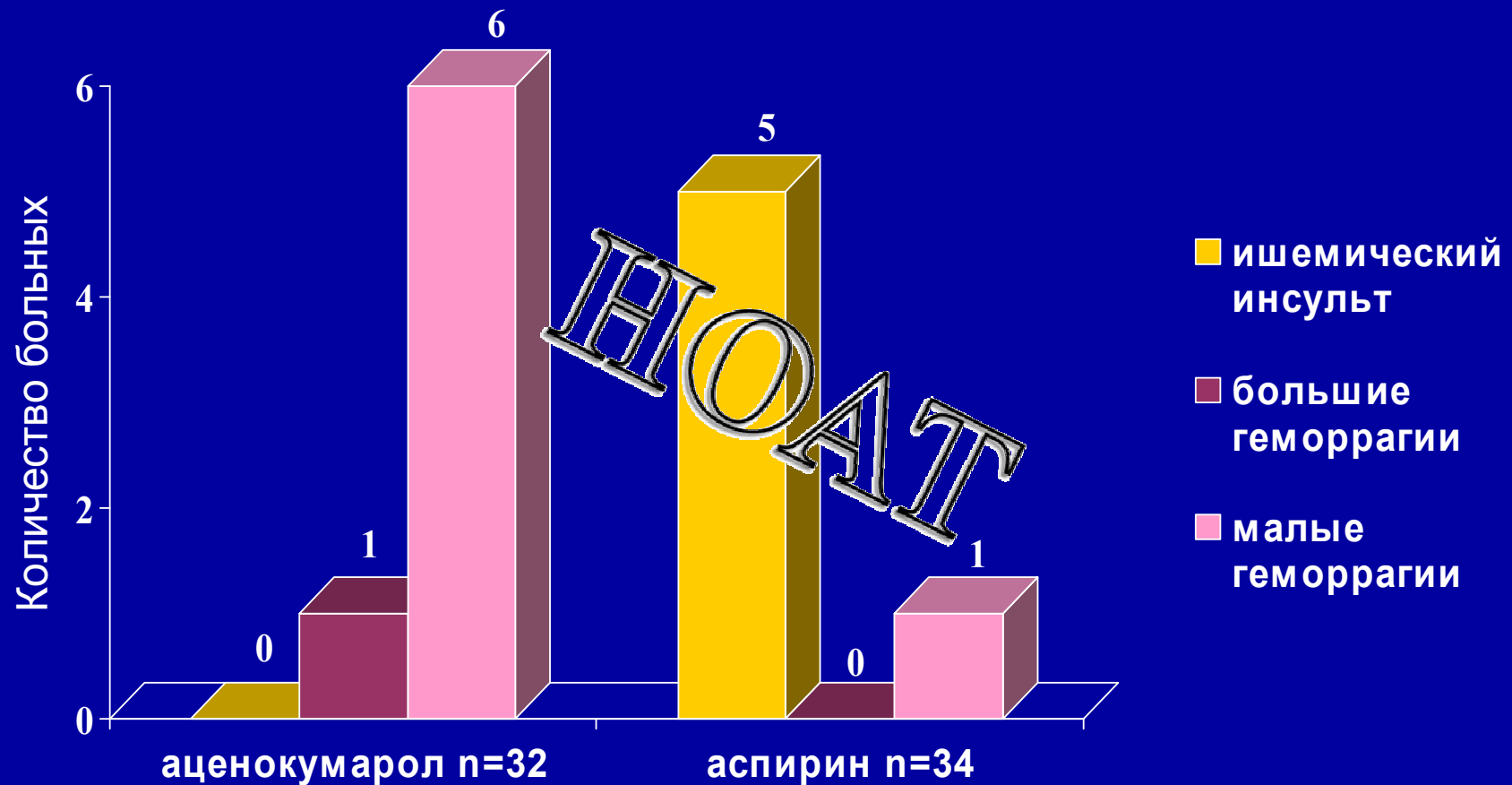
# Профилактика инсульта у больных МА. Варфарин или аспирин?

- **Адекватная терапия АВК на 33% эффективнее терапии аспирином**
- При отдельном анализе больных МА с высоким риском ИИ (>6% в год) снижение риска инсульта на варфарине по сравнению с аспирином составляет 50%
- Комбинация низких доз АВК (МНО  $\leq 1,5$ ) с АСА не имеет особых преимуществ, но может повысить риск кровотечения, особенно у пожилых (Hart et al, 1999)
- У больных, перенесших СЭ на терапии АВК целесообразнее увеличить АВК (МНО 3,0-3,5), нежели комбинировать их с АСА

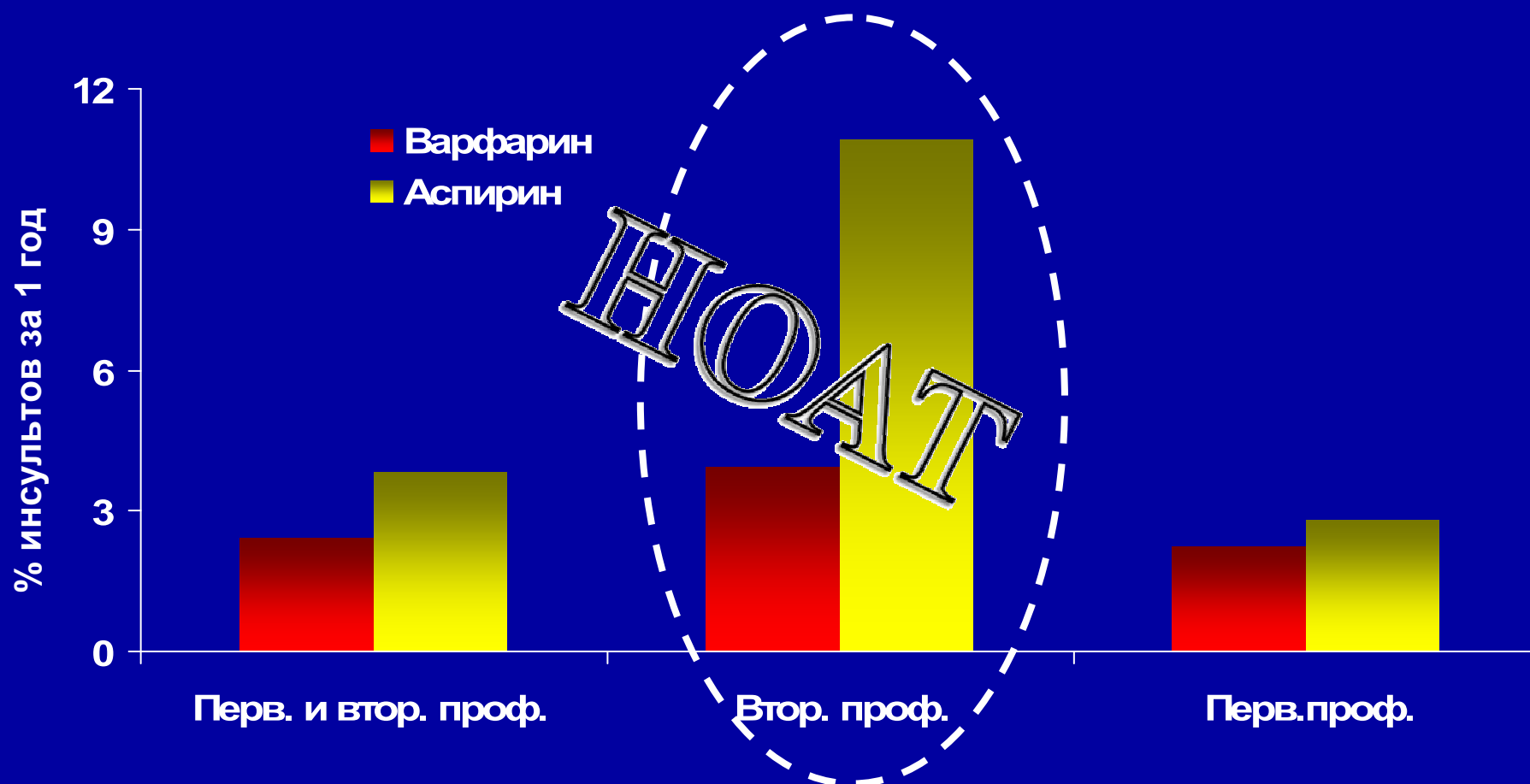
# АСПИРИН НЕ ПРЕДОТВРАЩАЕТ ОБРАЗОВАНИЕ ТРОМБОВ В УЛПТ У БОЛЬНЫХ МА (Больные высокого риска, $CHADS_2=3$ )



# ИСХОДЫ БОЛЬНЫХ МА С ВЫСОКИМ РИСКОМ ТРОМБОЭМБОЛИЙ ЗА 1 ГОД НАБЛЮДЕНИЯ



# Профилактика инсульта у больных МА. Варфарин или аспирин?



❖ Исследование ACTIVE W продемонстрировало, что преимущества варфарина перед комбинацией двух антиагрегантов у больных мерцательной аритмией начинают сказываться спустя 6-8 мес. от начала терапии

Первичная конечная точка:  $\Sigma$ : ИИ + СТЭ + ИМ + ССС



| Number at risk               | 0    | 0.5  | 1.0  | 1.5 |
|------------------------------|------|------|------|-----|
| Clopidogrel + aspirin        | 2526 | 2397 | 1825 | 720 |
| Oral anticoagulation therapy | 2627 | 2527 | 1938 | 749 |

| Number at risk               | 0   | 0.5 | 1.0 | 1.5 |
|------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| Clopidogrel + aspirin        | 809 | 756 | 564 | 207 |
| Oral anticoagulation therapy | 744 | 695 | 520 | 175 |

The ACTIVE Writing Group Lancet 2006; 367:1903-12

# ACTIVE-A

*для больных МА, которые не могут/не хотят принимать варфарин  
аспирин+ плацебо vs аспирин+ клопидогрель*

## *Причины не назначения варфарина:*

- Наличие ФР кровотечения - 23%*
- Решение врача - 50%*
- Отказ больного принимать АРК - 26%*
- Первичная конечная (.) -  $\Sigma$  ИИ, ИМ, СЭ, ССС*
- 7554 больных*
- 580 центров*
- 33 страны*
- Период наблюдения - 3,6 лет*

# ACTIVE-A

для больных МА, которые не могут/не хотят принимать варфарин  
аспирин+ плацебо vs аспирин+ клопидогрель

- 7554 больных
- 580 центров
- 33 страны
- Период наблюдения – 3,6 лет

