

VIII СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА.  
ОТ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ДО ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В  
КАРДИОЛОГИИ

Кемерово, 10 – 11 октября 2019 г.

**Антикоагулянтная терапия при  
фибрилляции предсердий и хронической  
болезни почек:  
баланс между эффективностью и безопасностью**

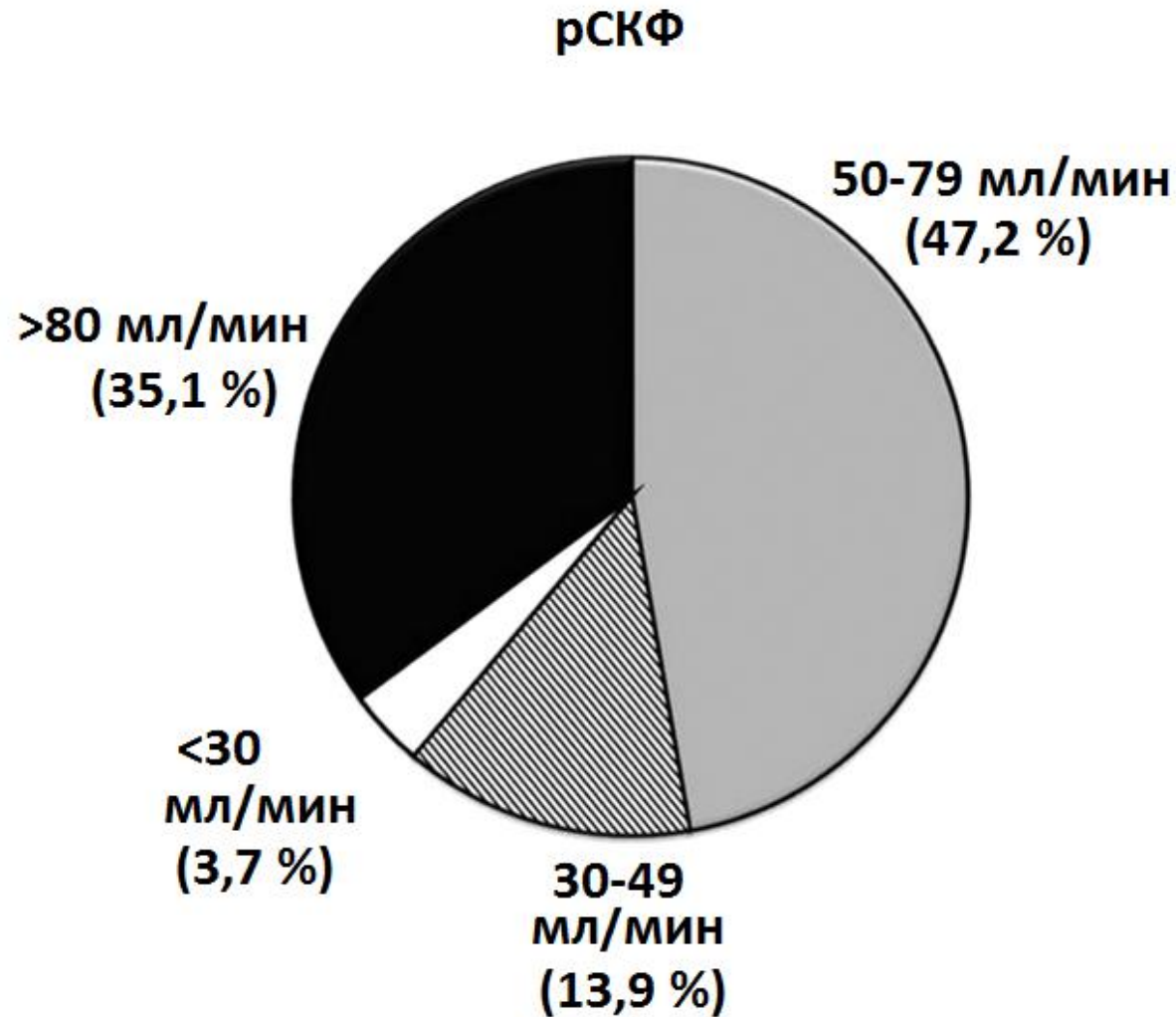


Протасов К.В., Федоришина О.В., Торунова А.М.

*Иркутская государственная медицинская академия  
последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России, г. Иркутск*



# Функция почек у пациентов с ФП

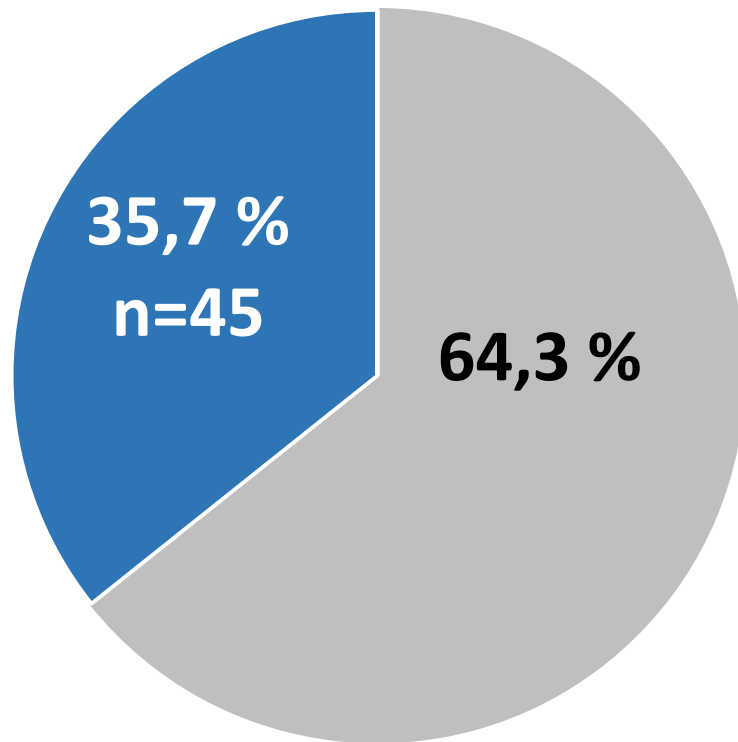


**ХБП в общей популяции – 10-13 %\***

Boriani G. // Sci Rep. 2016; 6: 30271.

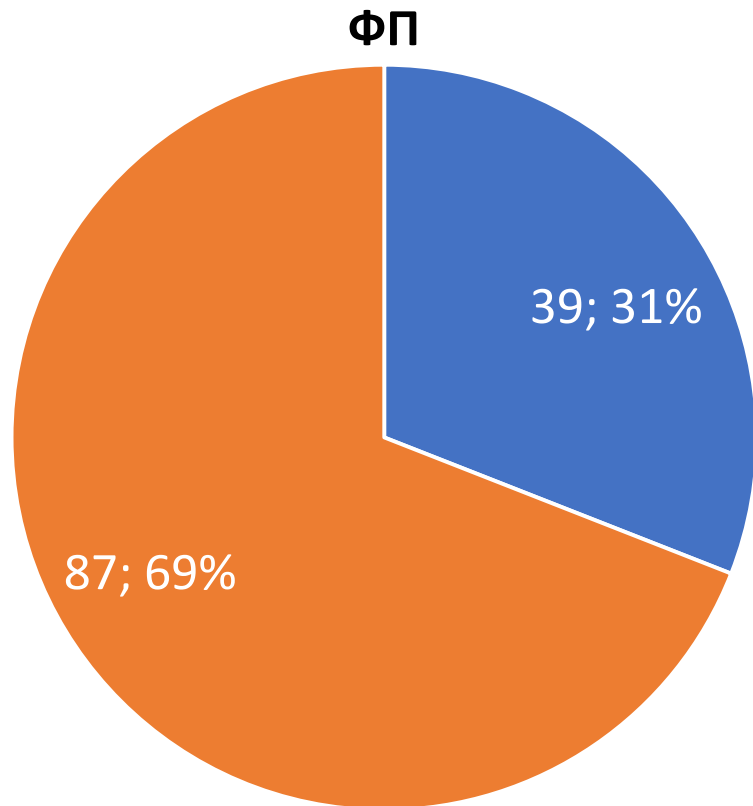
\* - Watanabe H. // Am Heart J. 2009; 158 (4): 629-636.

# Функция почек у пациентов с ФП молодого и среднего возраста

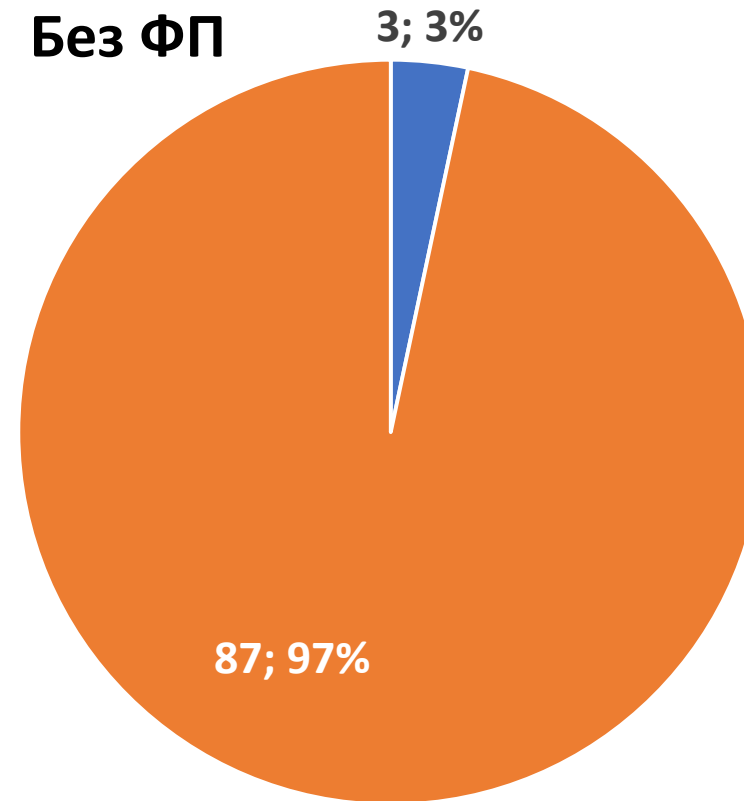


■ СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>    ■ СКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

# Функция почек у больных ФП: альбуминурия

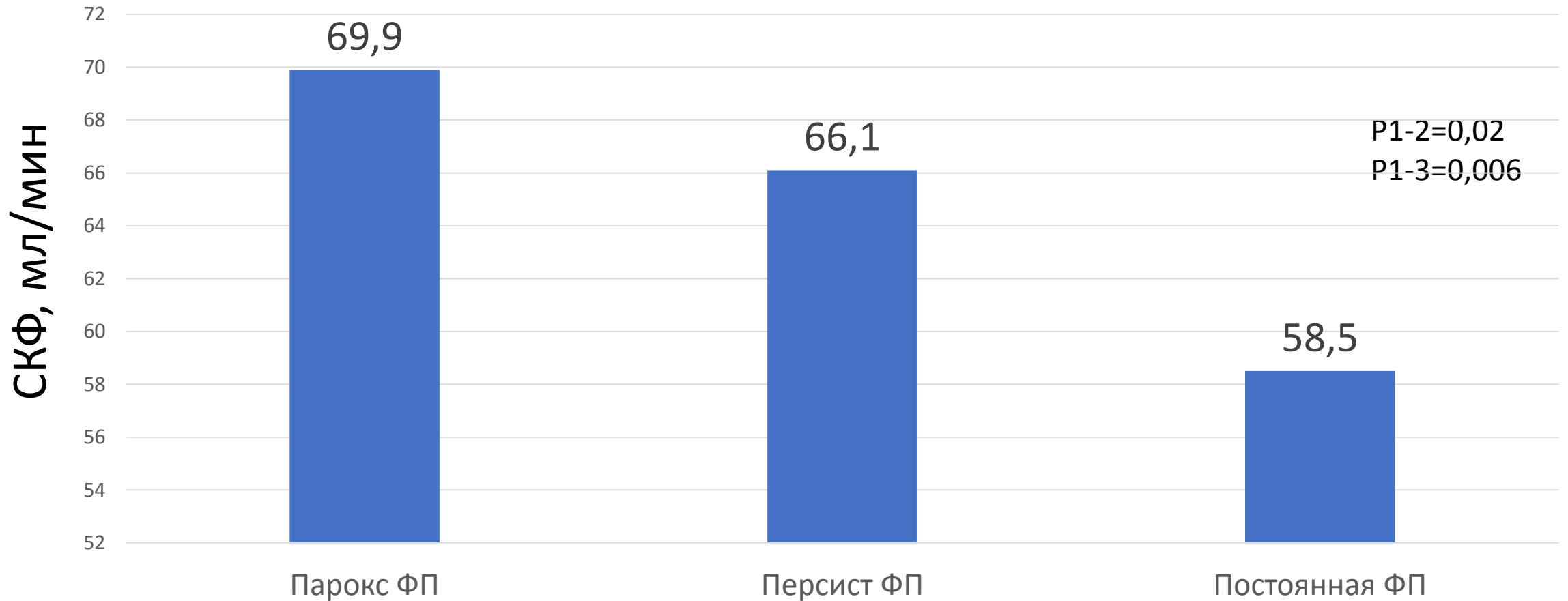


■ МАУ ■ Нормоальбуминурия



■ МАУ ■ Нормоальбуминурия

# Функция почек у больных с различными формами ФП

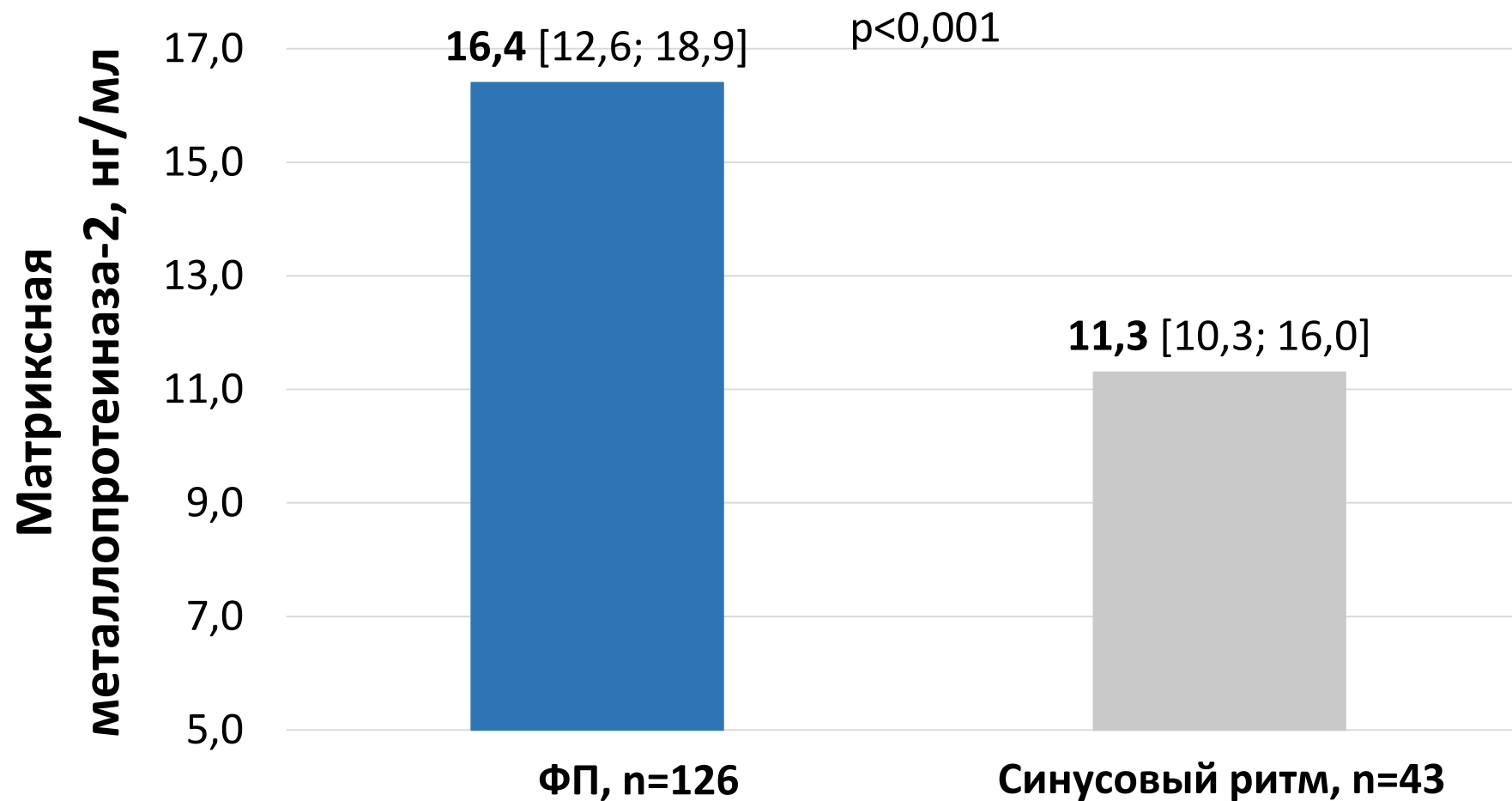


# Механизмы взаимосвязей ХБП и ФП



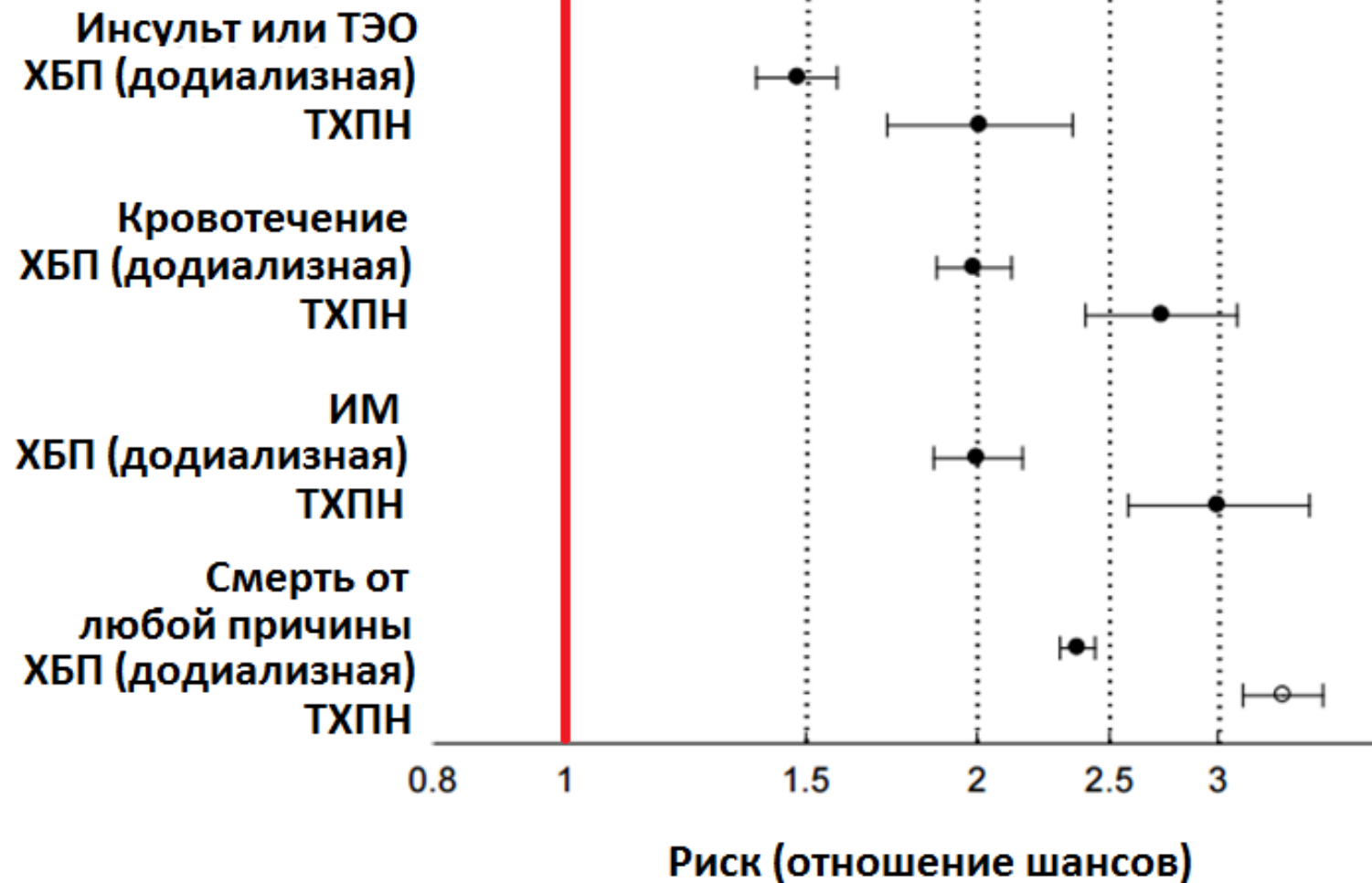
...Atrial fibrillation in chronic kidney disease:  
**double trouble** (Nimmo C., 2013)

# Активность фиброза у пациентов с фибрилляцией предсердий



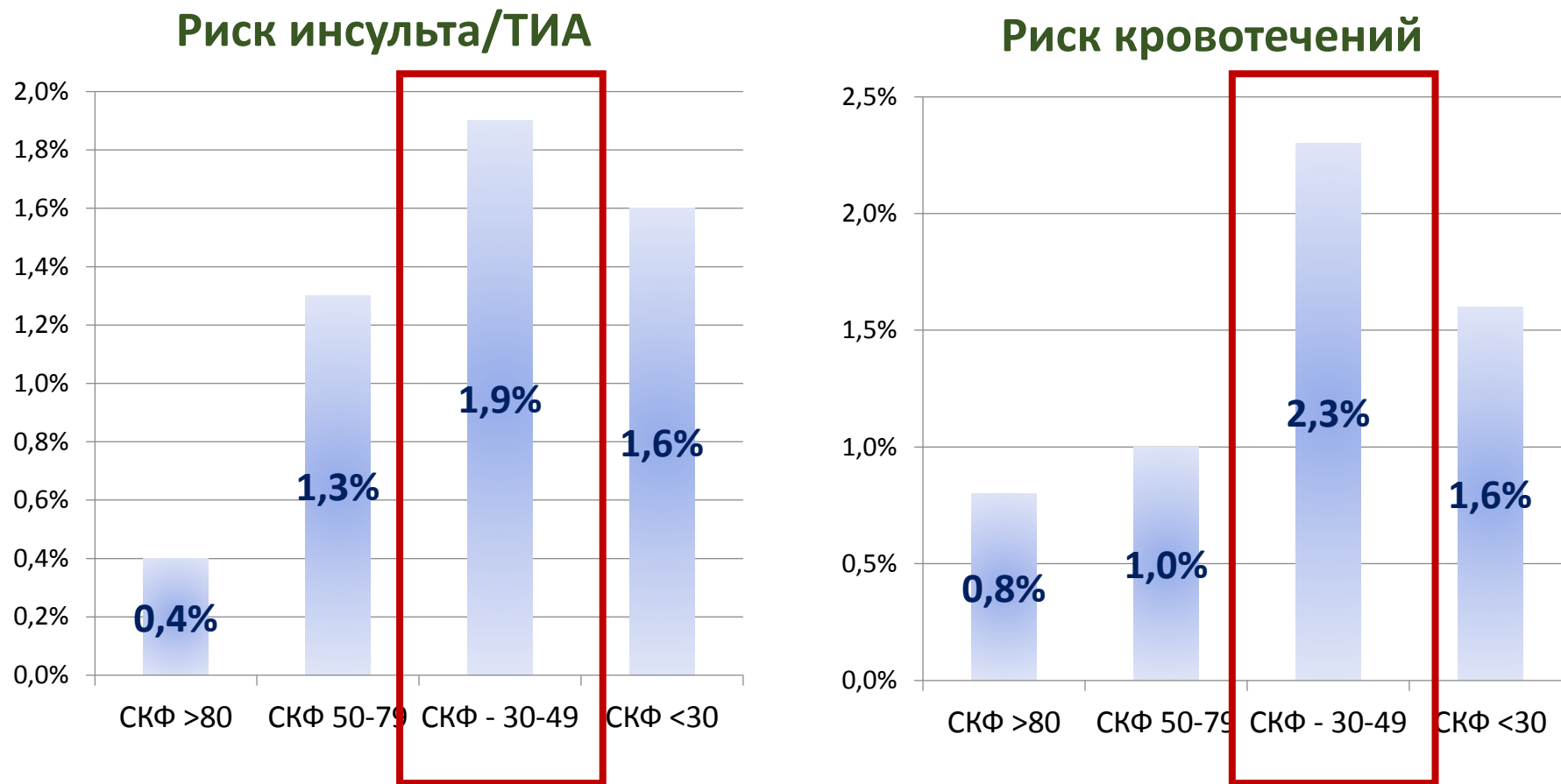
# Почечная недостаточность увеличивает риск инсульта и кровотечений при ФП (данные Датского регистра)

132 372 пациентов





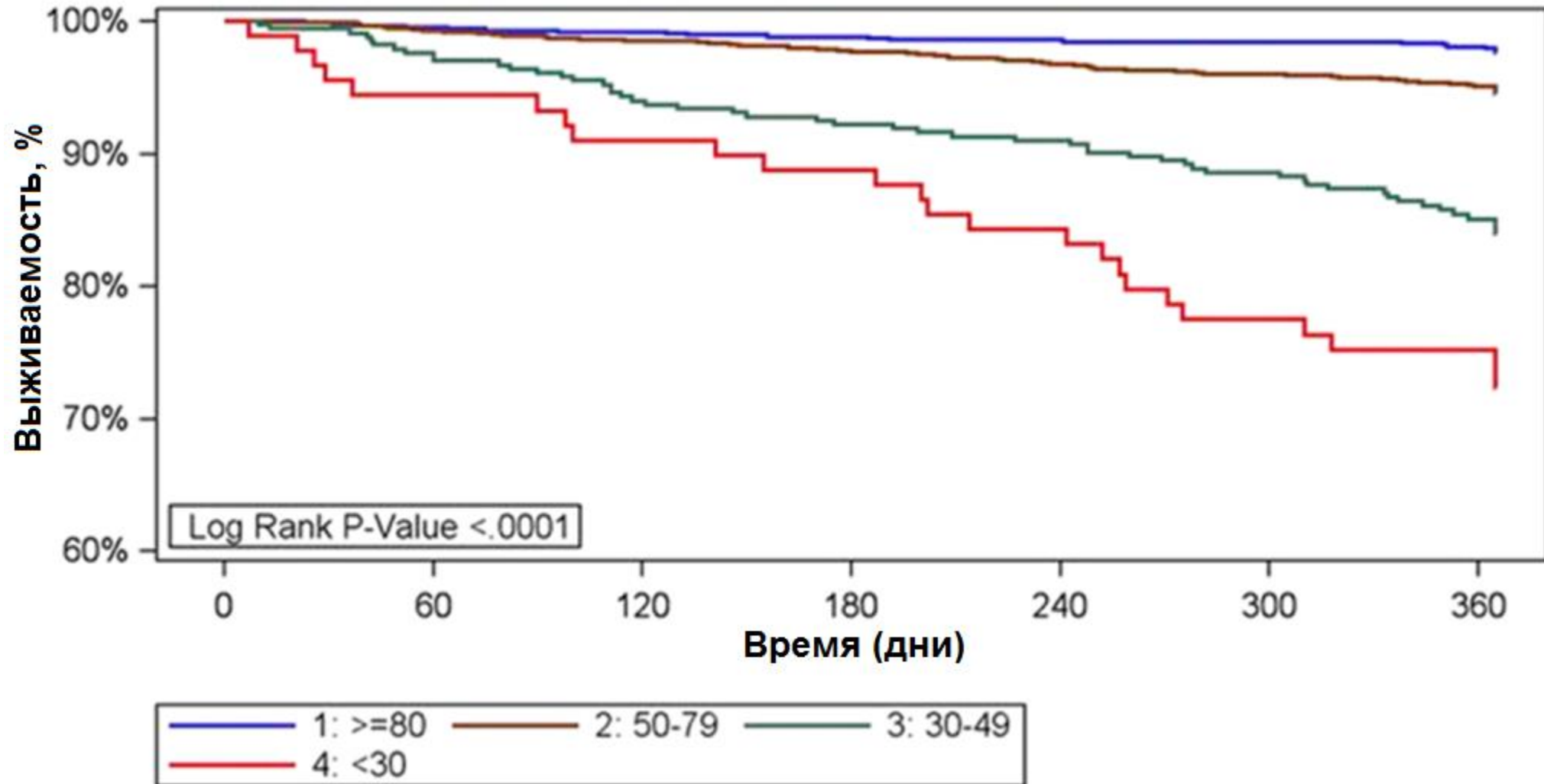
# Зависимость риска инсульта/ТИА и кровотечений у пациентов с ФП от СКФ. Регистр EORP AF



Получали антикоагулянты: СКФ >80 – 80%, СКФ 50-79 – 82,9%,  
СКФ – 30-49 – 82,6%, СКФ<30 – 69,7%

СКФ – скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), оценка по СКД-EPI

# Почечная недостаточность увеличивает общую смертность при ФП

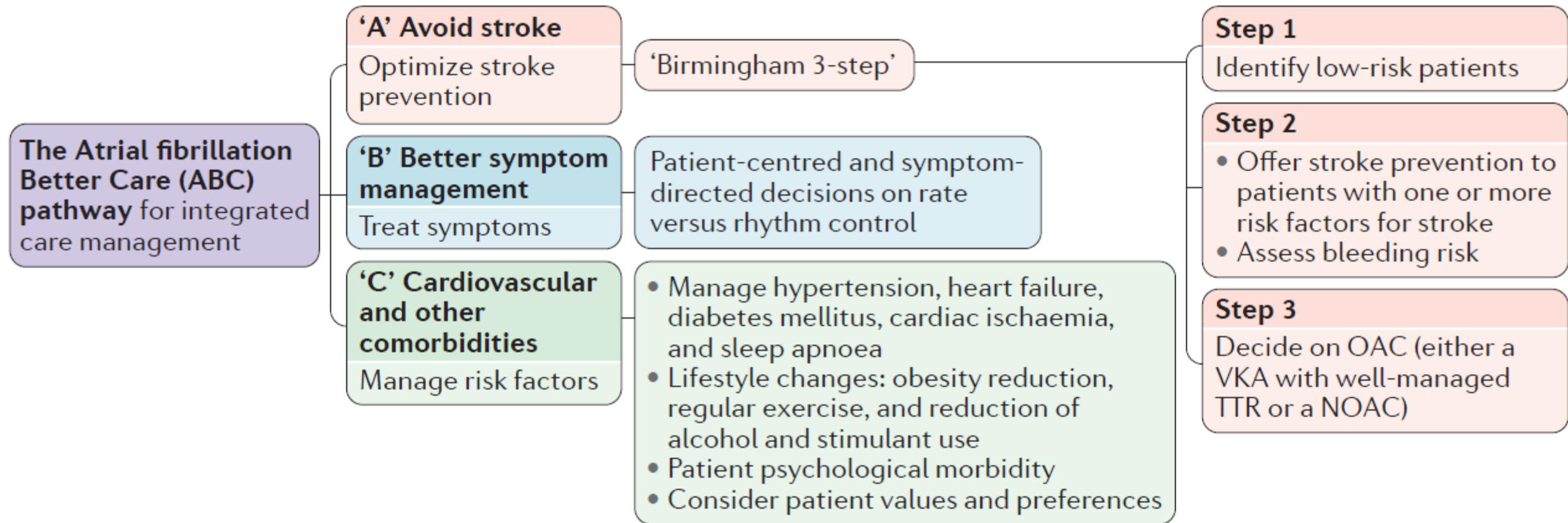


# ХБП и ФП: состояние проблемы

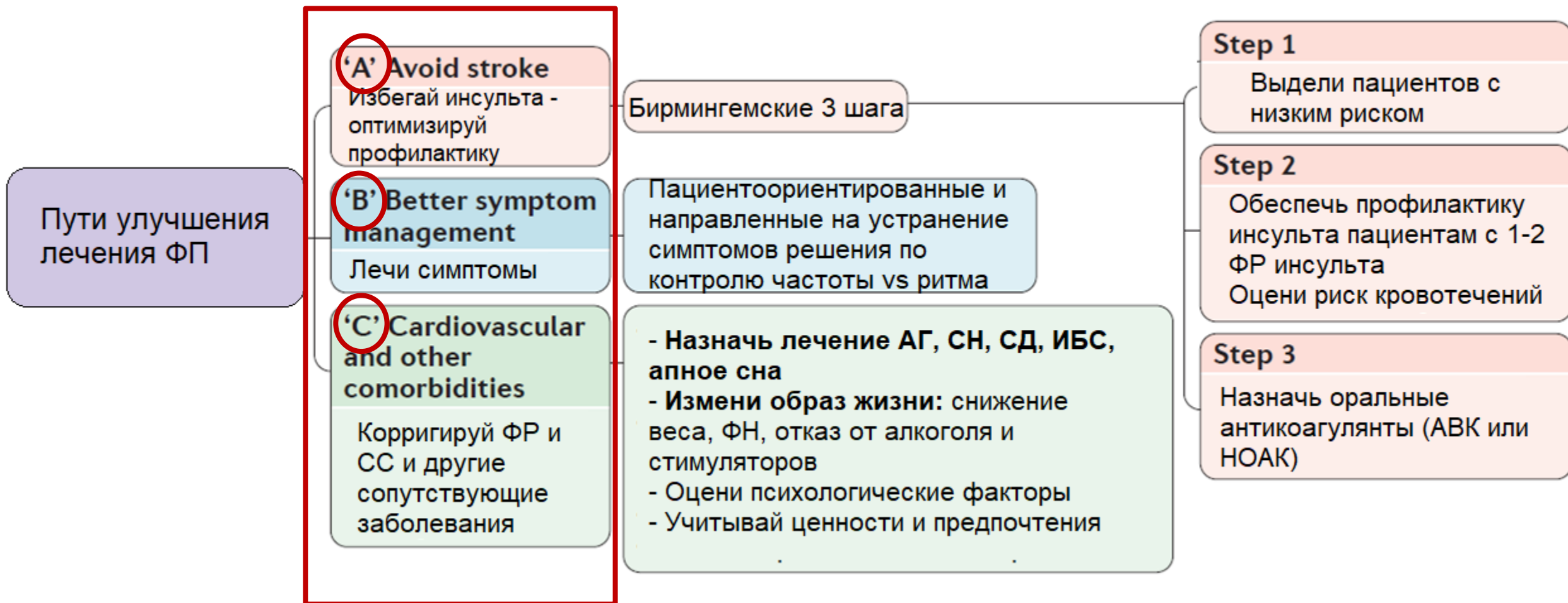


ФП – фибрилляция предсердий  
 ОАК – оральные антикоагулянты  
 НОАК – новые оральные антикоагулянты  
 КРИ – контролируемые рандомизированные клинические исследования  
 СЭ – системные эмболии

# Стратегия ABC в лечении ФП

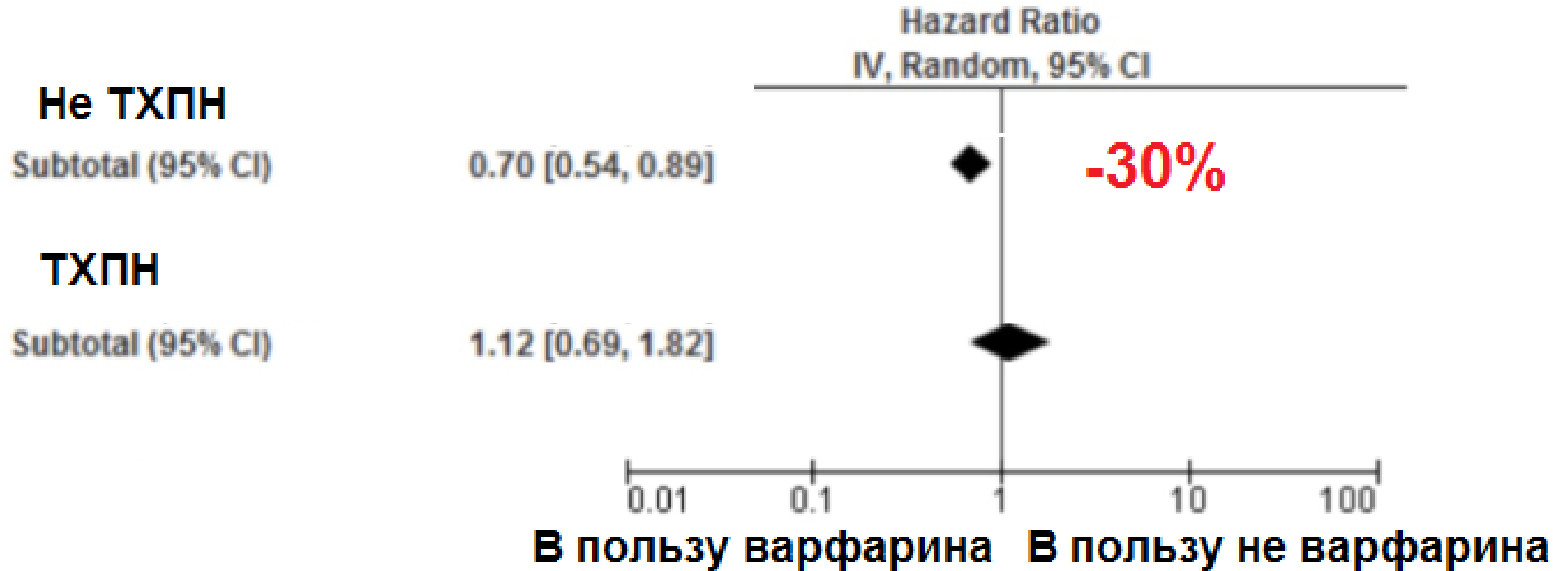


# Стратегия ABC в лечении ФП

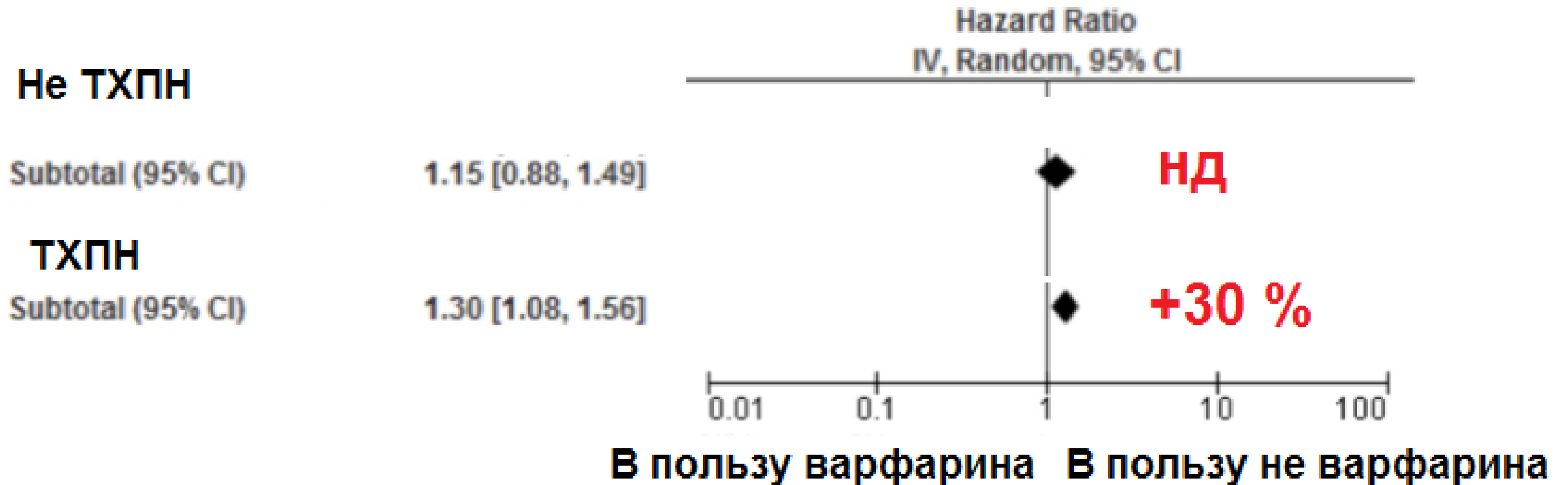


- Эффективность и безопасность антикоагулянтов при ХБП
- Эффективность и безопасность НОАК, по сравнению с варфарином при ХБП

# Эффективность в снижении риска инсульта при приеме варфарина при ХБП: метаанализ 11 исследований, 48500 пациентов



# Риск кровотечений при приеме варфарина у больных ХБП: метаанализ 11 исследований, 48500 пациентов





# Эффективность и безопасность НОАК vs варфарин при ФП в сочетании с ХБП: метаанализ 11 исследований по ФП, 34082 пациента\*

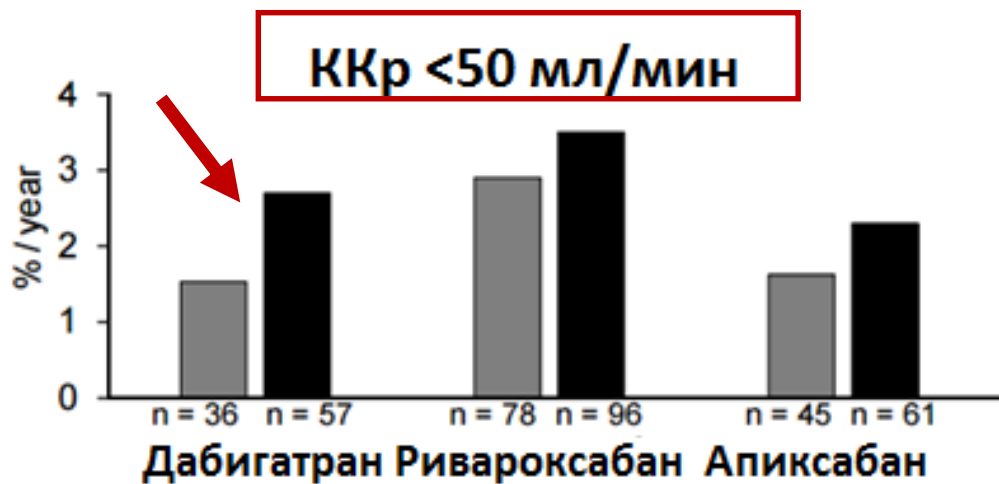
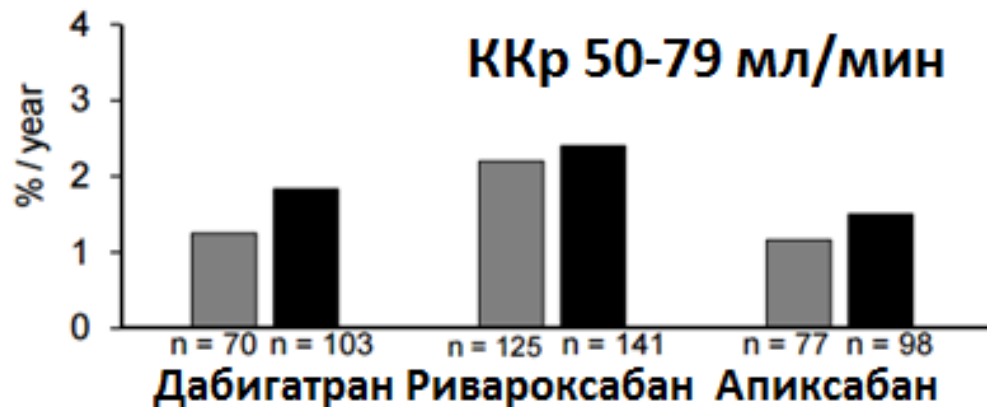
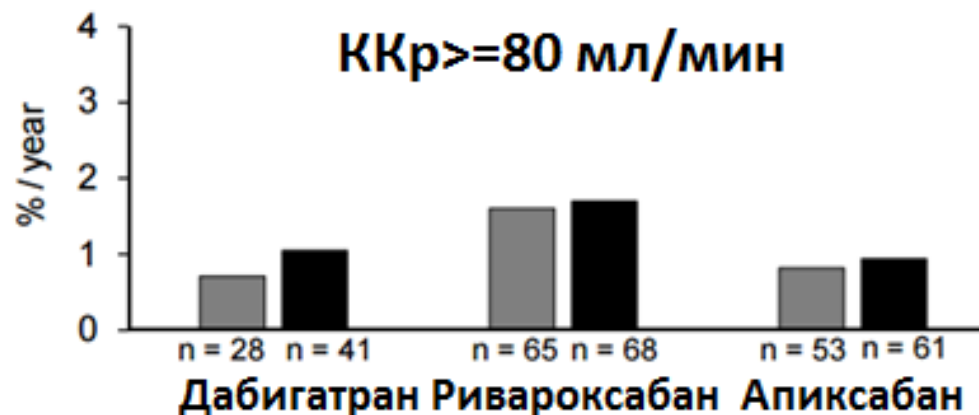
Показатель	Риск НОАК vs варфарин
Риск инсульта, системных эмболий	<b>-21 %</b>
Риск геморрагических инсультов	<b>-52%</b>
Риск больших кровотечений	<b>-25%</b>

\* Исключались пациенты с ККр<20 мл/мин  
Bhatia H.S. et al// Clin cardiol 2018; 41(10): 1395-1402.

# НОАК: метаболизм, фармакокинетика, влияние на параметры коагуляции

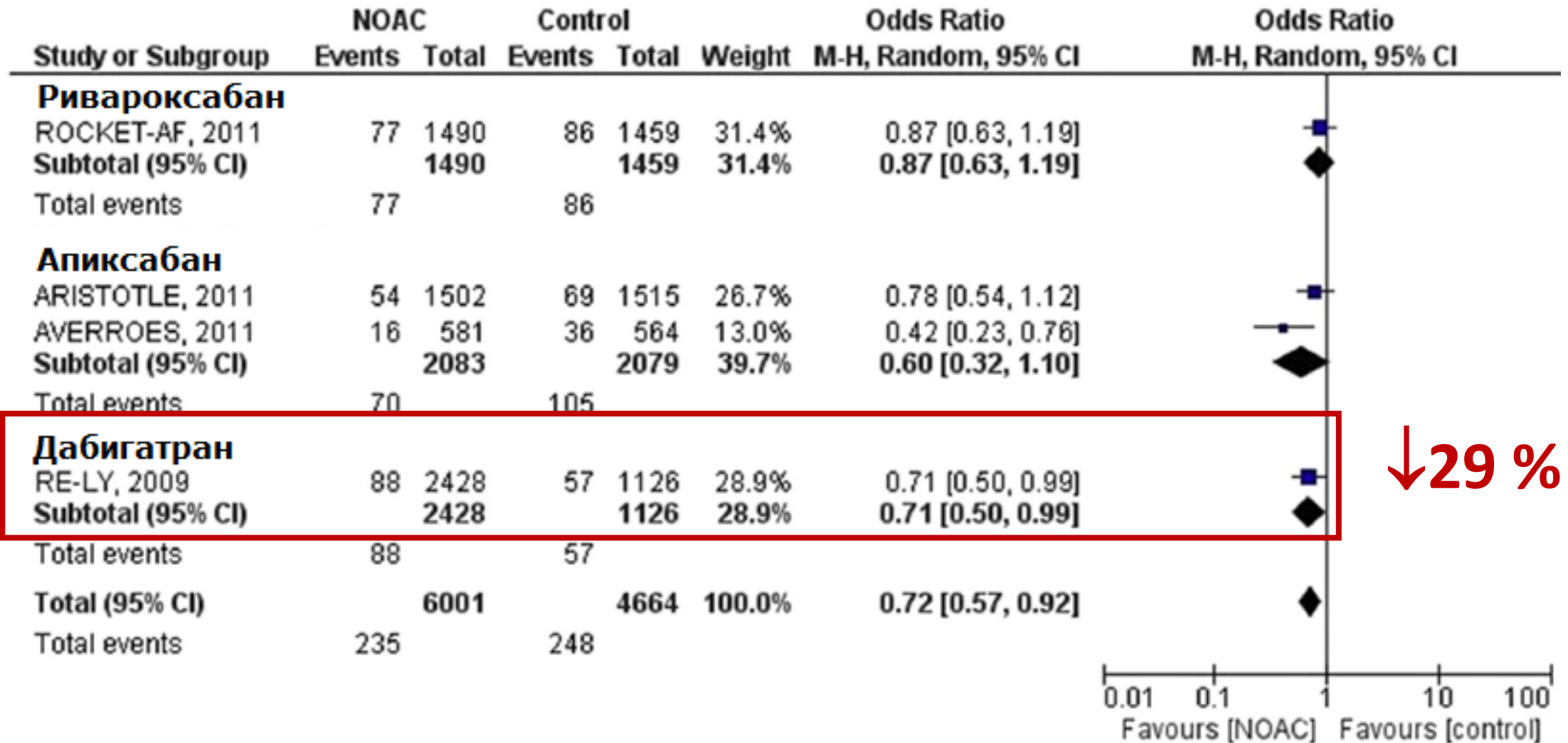
Свойства	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Период полувыведения, часов	12-17	5-9 молодые 11-13 пожилые	9-14
Кратность приема	2	1	2
Биодоступность, %	3-7	66, с пищей - 100	50
Пути выведения, % через почки/% другой путь (печень, кишечник)	<b>80/20</b>	<b>35/65</b>	<b>27/73</b>

# Частота инсульта и системных эмболий при приеме НОАК в зависимости от функции почек



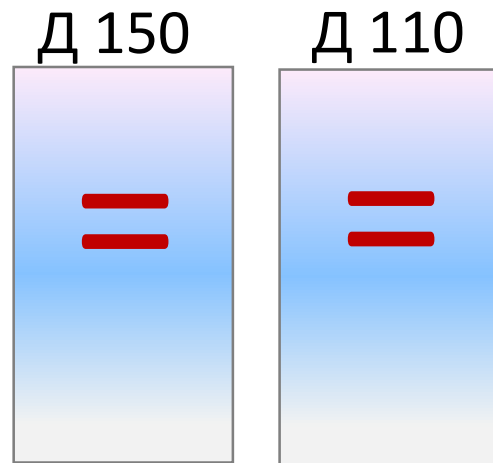
■ НОАК  
■ Варфарин

# Эффективность НОАК при умеренной почечной недостаточности

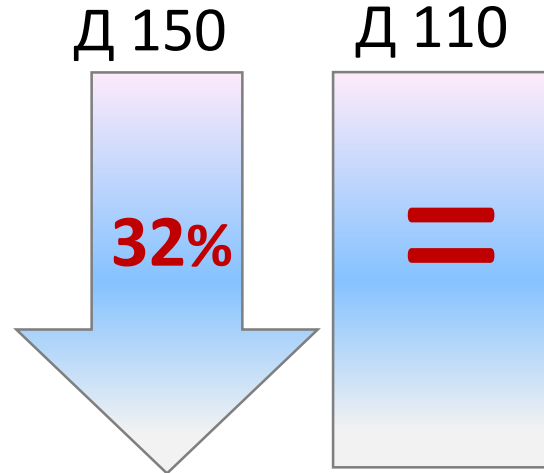


# Эффективность дабигатрана (Прадакса®) в сравнении с варфарином в снижении риска инсультов/системных эмболий в зависимости от СКФ

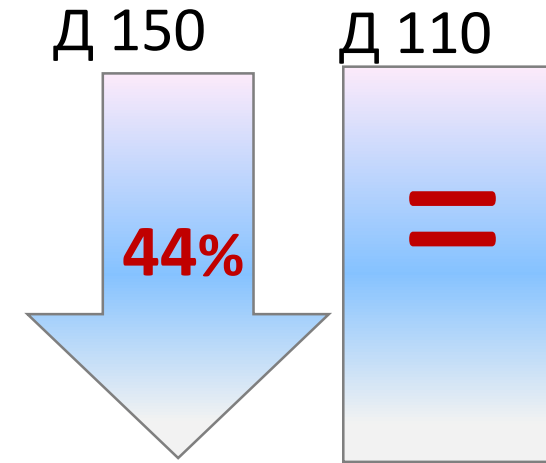
**СКФ > 80 мл/мин**



**СКФ 50-79 мл/мин**

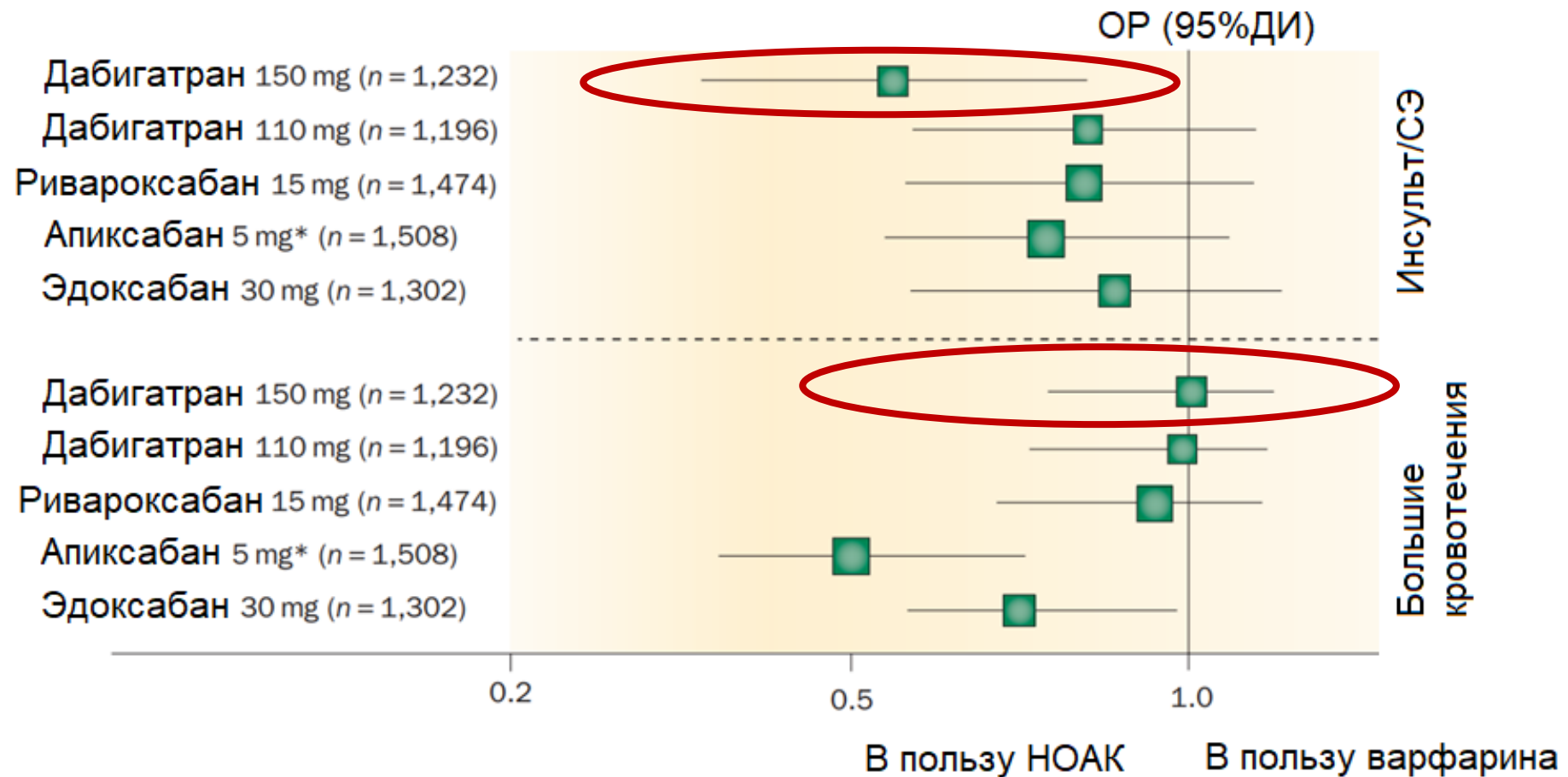


**СКФ 30-49 мл/мин**

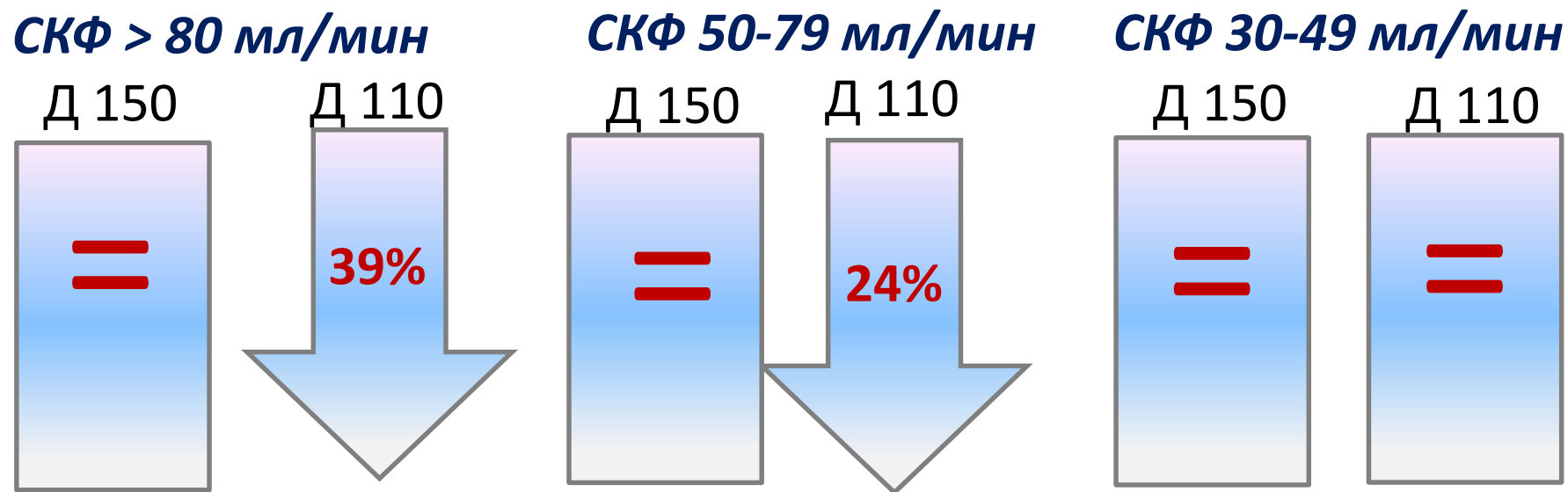


**Относительный риск инсульта/СЭ у пациентов с ФП на Прадакса® 150 и 110 мг в сравнении с варфарином не зависит от СКФ (СКD-EPI)**

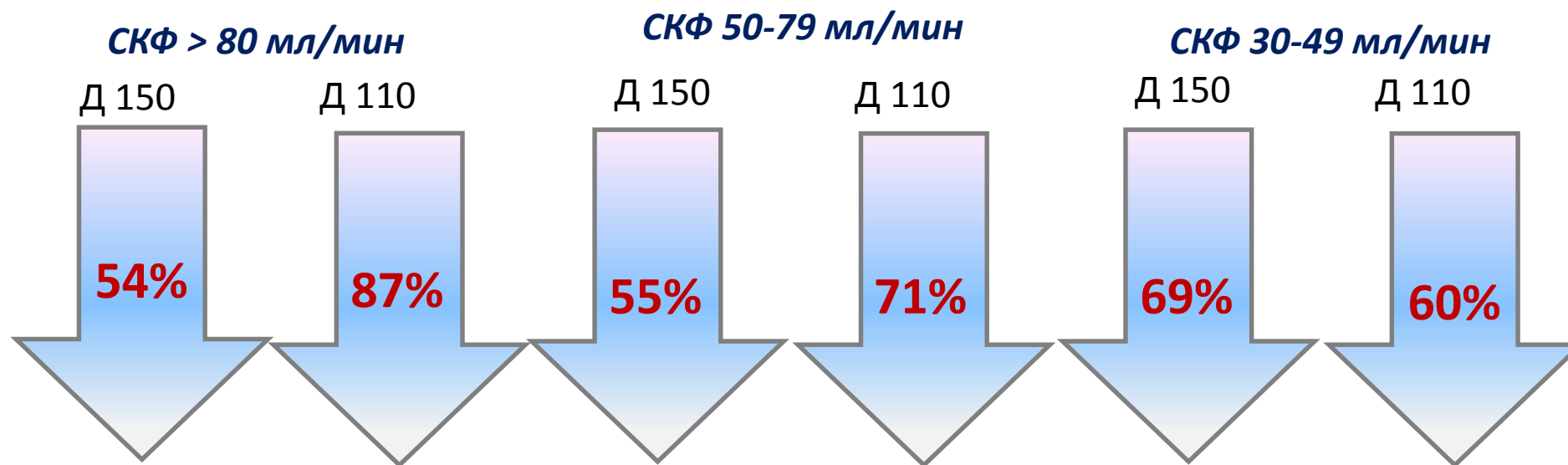
# Безопасность и эффективность НОАК при умеренной почечной недостаточности (ККр 30-59 мл/мин)



# Риск больших кровотечений у пациентов с ФП, получающих дабигатран Прадакса<sup>®</sup>, в зависимости от СКФ



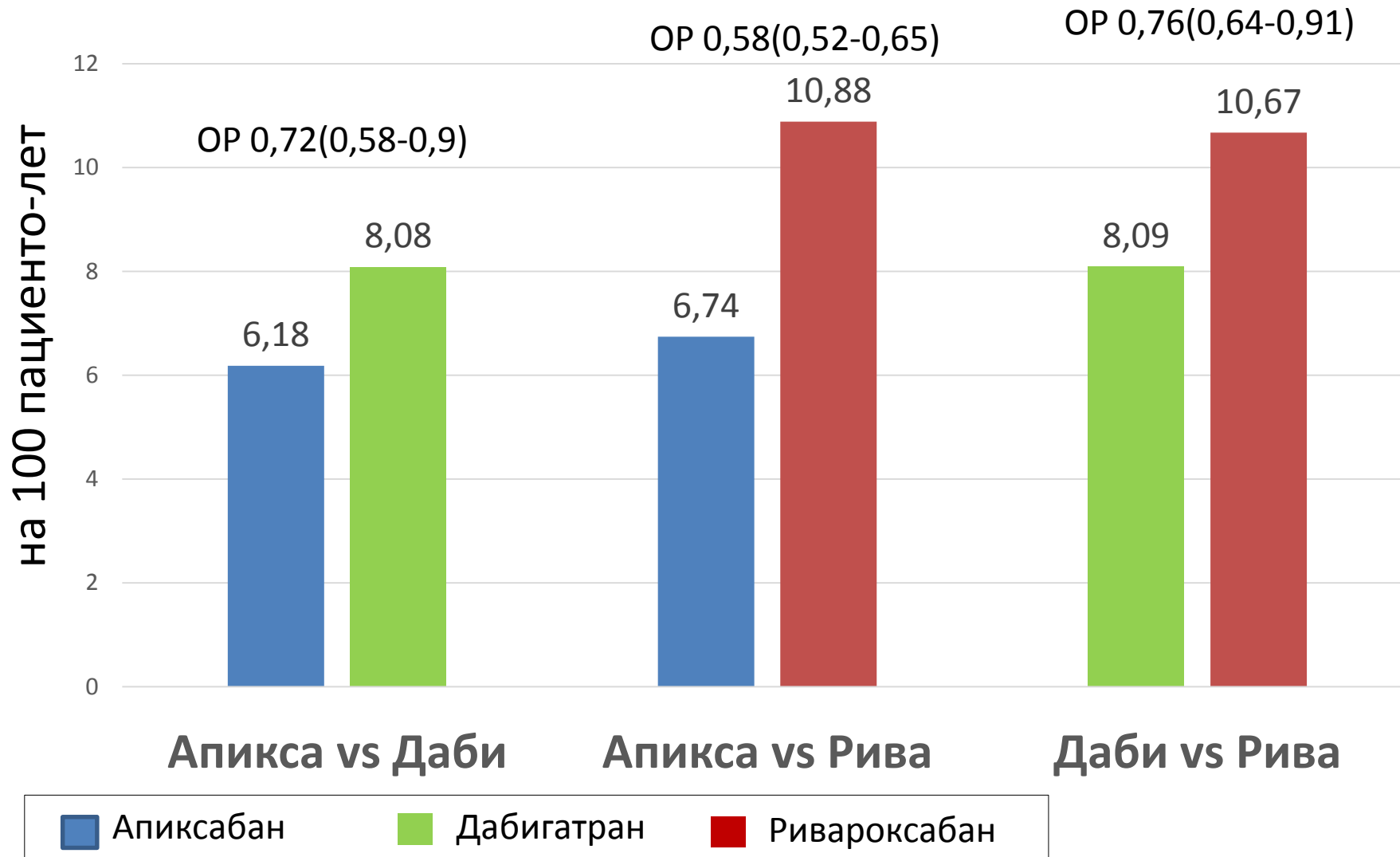
# Риск внутривенных кровотечений у пациентов с ФП, получающих дабигатран по сравнению с варфарином в зависимости от СКФ и дозы



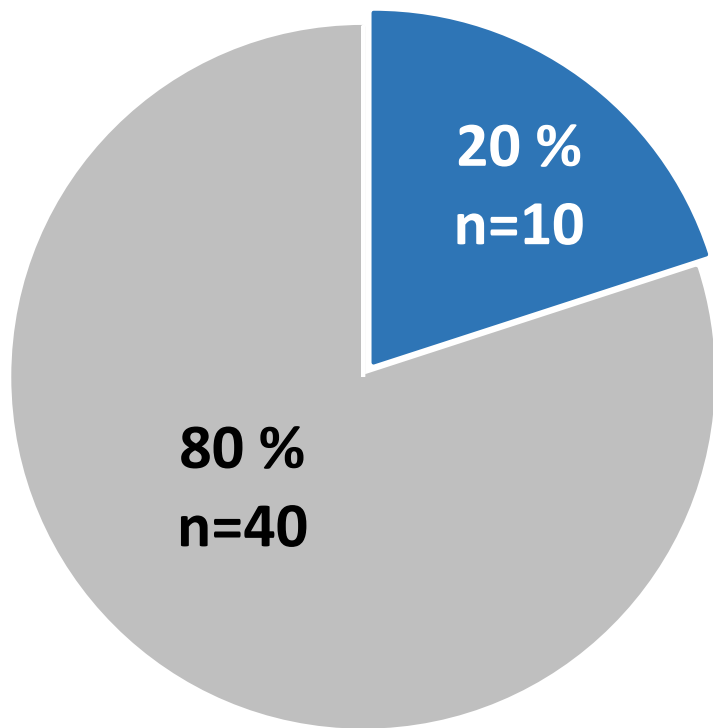
СКФ – скорость клубочковой фильтрации, Pint – p для взаимодействия, ↓ - снижение относительного риска на дабигатране в сравнении с варфарином, = риски на дабигатране и варфарине сопоставимы, представлены результаты анализа подгрупп в исследовании Re-LY; В случае, если p (interaction) >0,05 приведено снижение относительного риска в общей популяции исследования. В случае, если p(interaction) < 0,05, приведено снижение относительного риска в подгруппе, Цифры снижения относительного риска следует интерпретировать с осторожностью, Z. Hijazi et al; Circulation. 2014;129:961-970, Connolly Stuart et al; N Engl J Med 2009;361:1139-51.



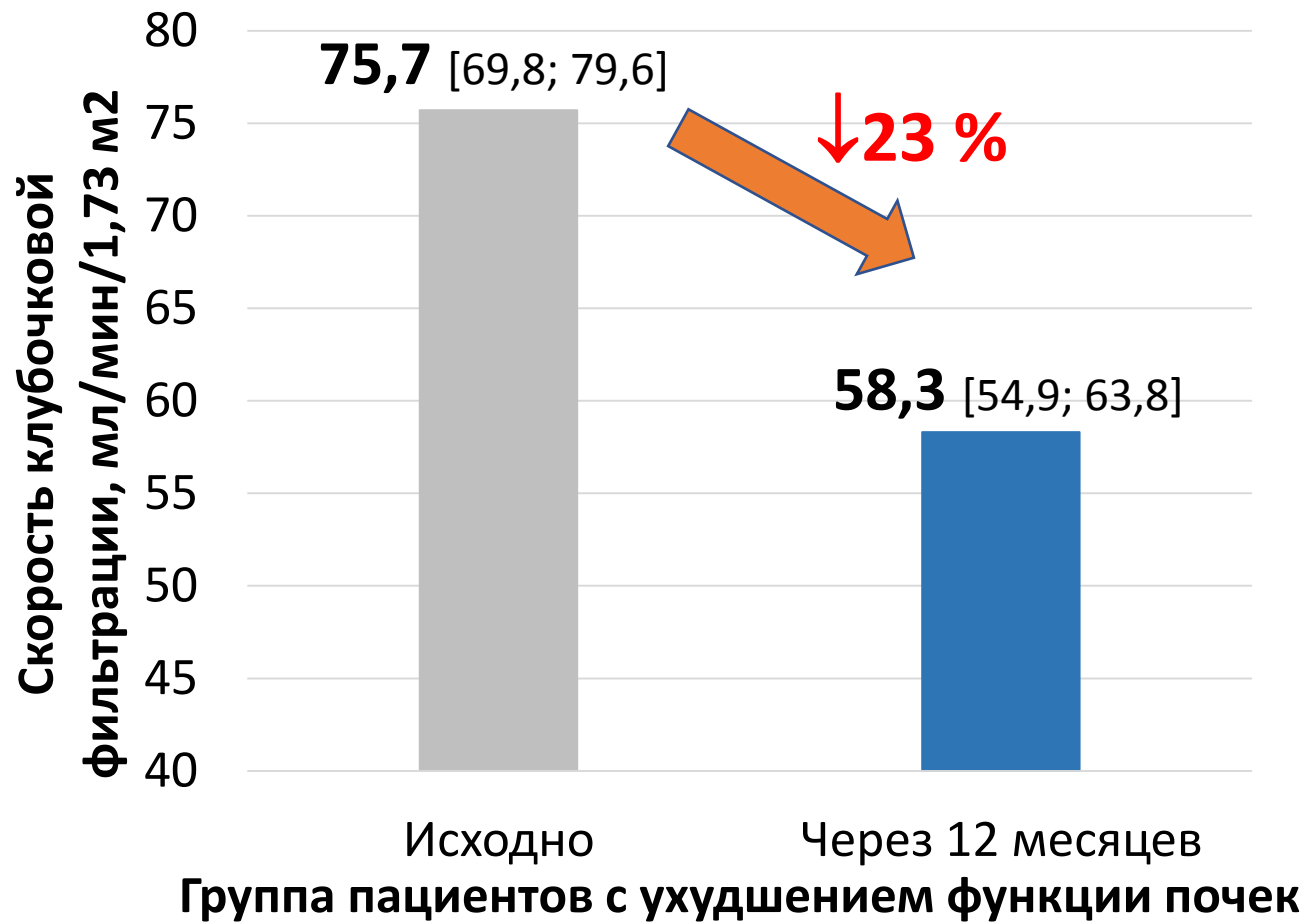
# Частота больших кровотечений при приеме НОАК у пациентов с ХБП



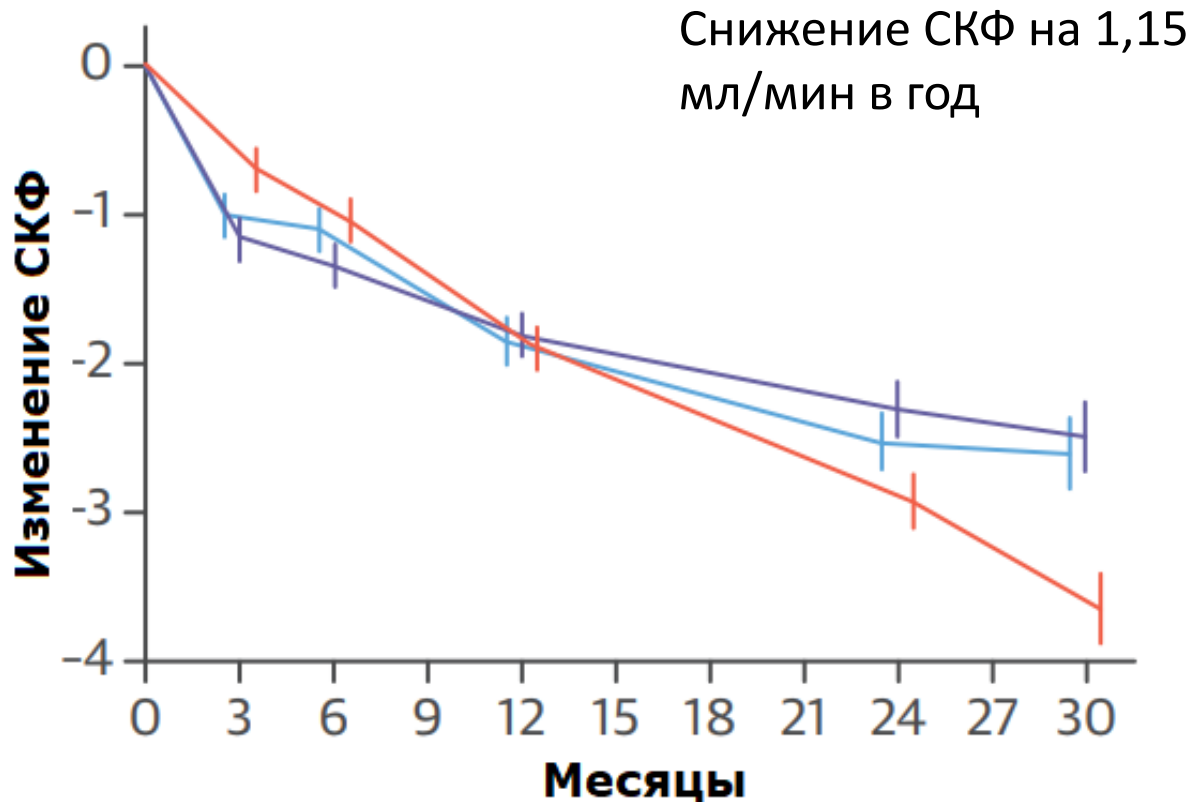
# Динамика почечной функции за 12 месяцев у пациентов с ФП молодого и среднего возраста



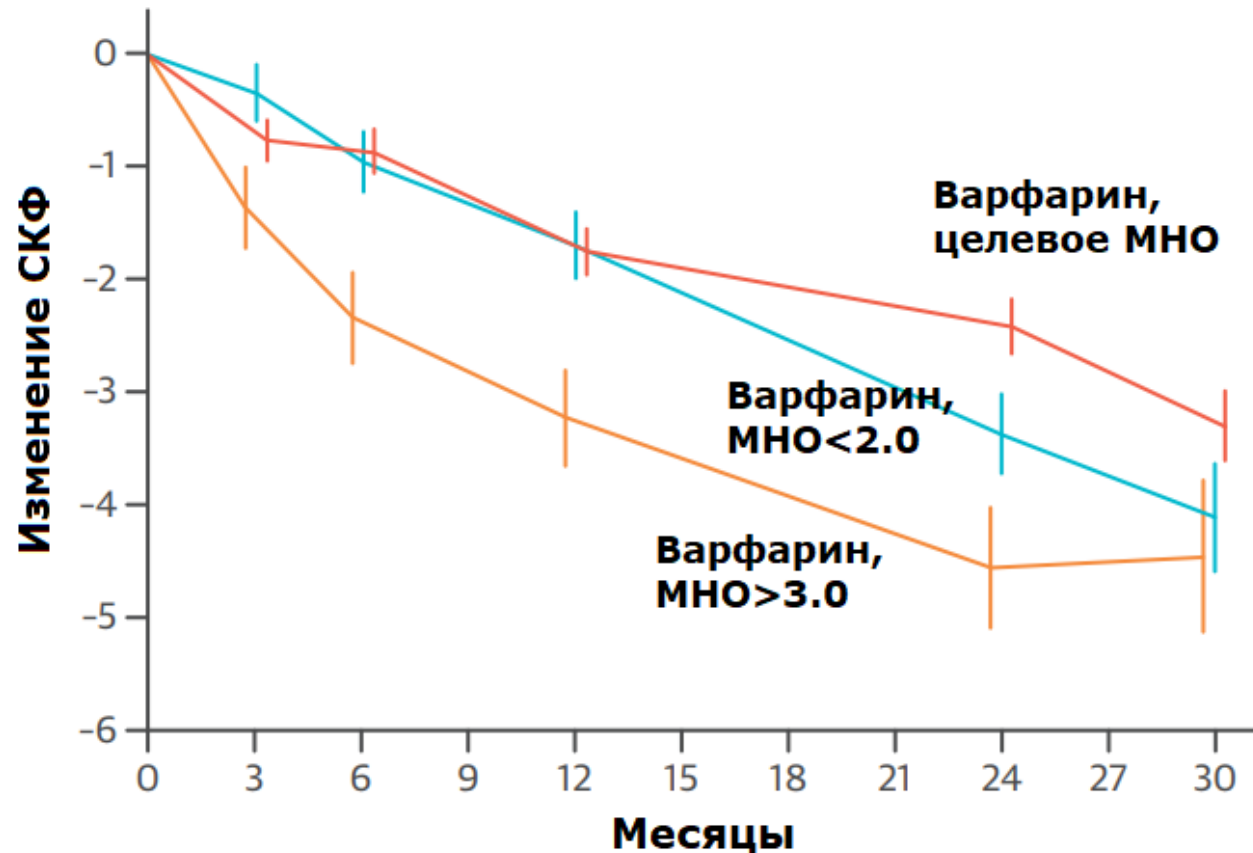
- Пациенты с ухудшением функции почек за 12 месяцев
- Пациенты без ухудшения функции почек за 12 месяцев

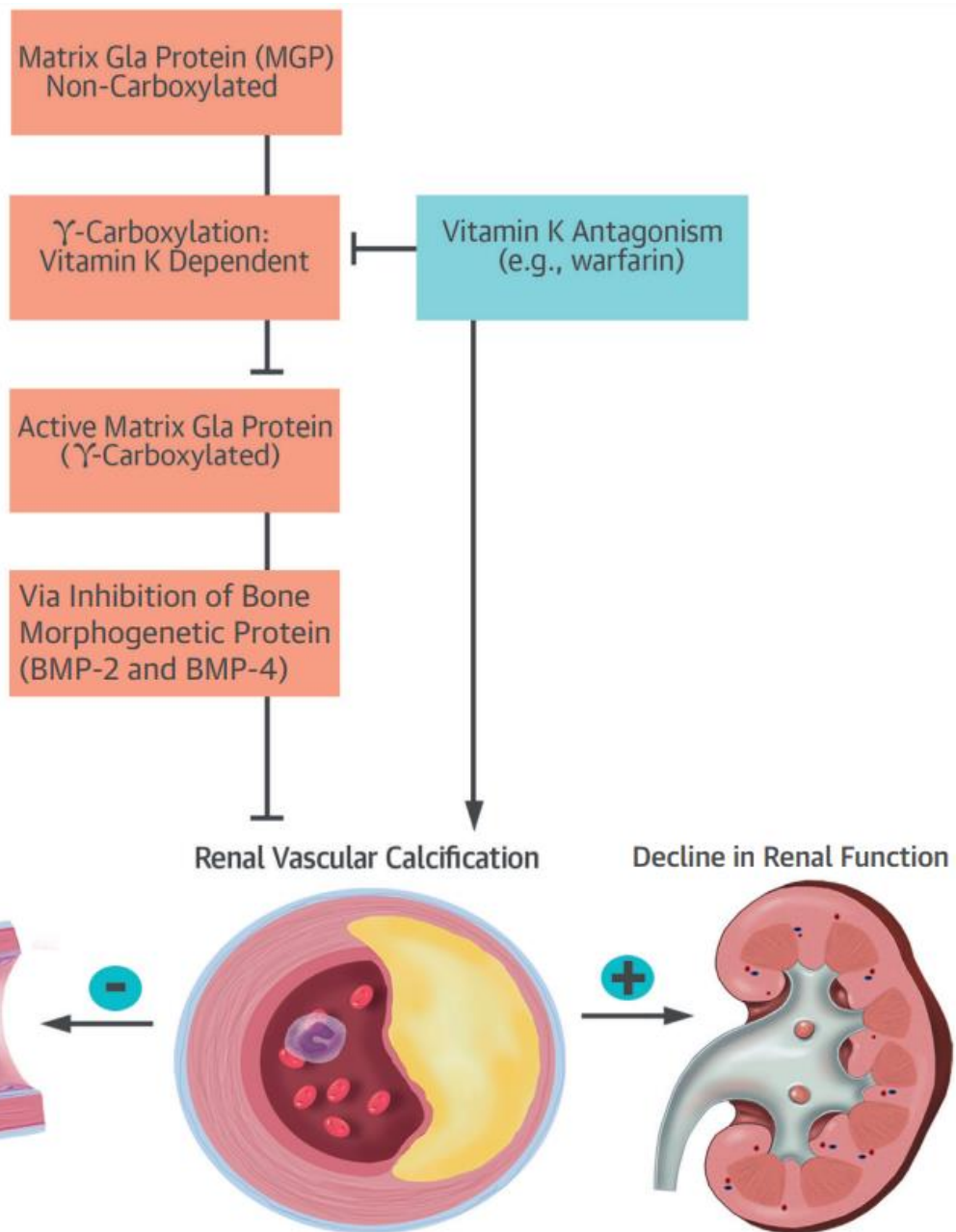


# НОАК замедляют падение СКФ у больных ФП (когорта RE-LY)



— DE 110 mg bid — DE 150 mg bid — Warfarin

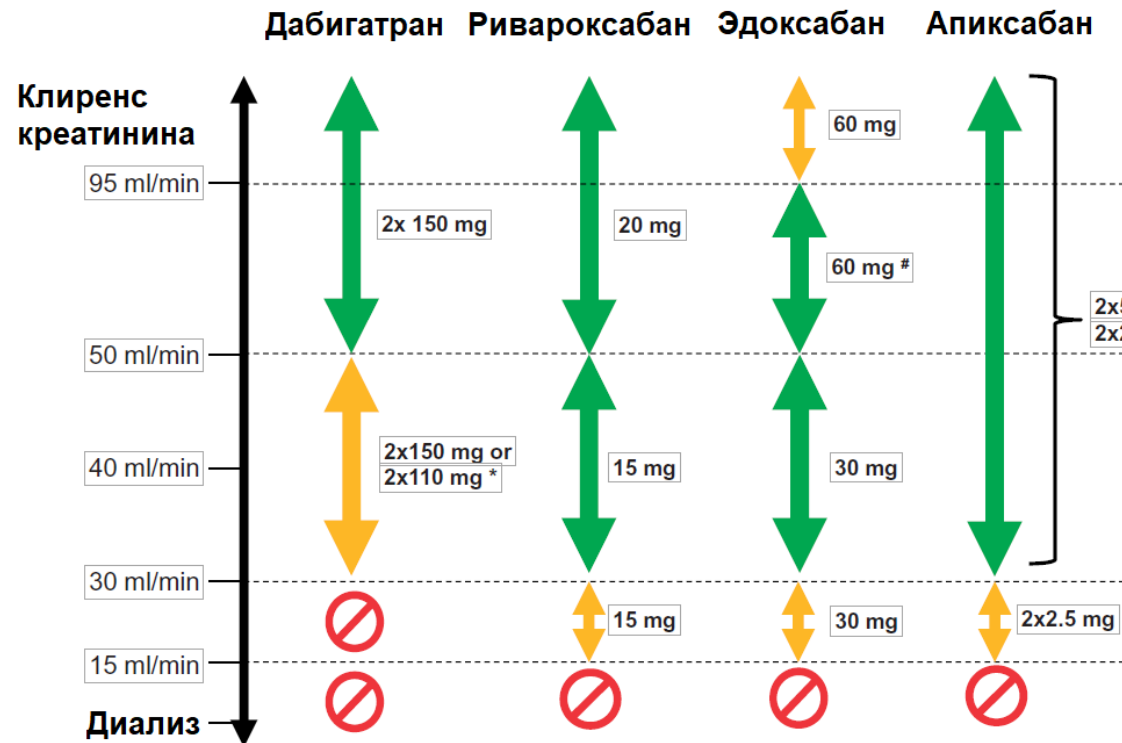




## Возможные механизмы нефропротективного действия НОАК (дабигатрана)

1. Микрогеморрагии в паренхиме почек
2. Микротромбозы в паренхиме почек
3. Варфарин подавляет карбоксилирование витамин К зависимого белка гамма карбоксиглутаминовой кислоты (Gla/MGP) и усиливает кальцификацию почечных сосудов

# Дозы НОАК при ХБП



- Контроль креатинина с расчетом клиренса креатинина:
  - Ежегодно - всем
  - 1 раз в 6 мес. - пациентам в возрасте  $\geq 75$ -80 лет или «хрупким», особенно на дабигатране
  - Чаще 1 раза в 6 мес. – при  $ККр < 60$  мл/мин – кратность =  $ККр/10$

Стадия ХБП	Варфарин	НОАК			
2-3 стадия ХБП (рСКФ 30-90 мл/мин)	Возможно использование	<b>Превосходят варфарин</b>			
4 стадия ХБП (СКФ 15-30 мл/мин)	Данные ограничены	Возможно при снижении дозы, недостаточно данных			
<b>ТХПН</b>	<table border="1" data-bbox="326 753 2219 1068"> <tr> <td data-bbox="326 753 529 1068">IIb</td> <td data-bbox="529 753 715 1068">B-NR</td> <td data-bbox="715 753 2219 1068">Для пациентов с ФП, у которых риск по CHA2DS2-VASc 2 и более у мужчин или 3 и более у женщин и у которых имеется ХБП с ККр&lt;15 мл/мин, или они находятся на гемодиализе, можно рассмотреть назначение варфарина (МНО 2,0-3,0) или апиксабана</td> </tr> </table>	IIb	B-NR	Для пациентов с ФП, у которых риск по CHA2DS2-VASc 2 и более у мужчин или 3 и более у женщин и у которых имеется ХБП с ККр<15 мл/мин, или они находятся на гемодиализе, можно рассмотреть назначение варфарина (МНО 2,0-3,0) или апиксабана	<p>ЭННЫХ. ГИВЕН</p>
	IIb	B-NR	Для пациентов с ФП, у которых риск по CHA2DS2-VASc 2 и более у мужчин или 3 и более у женщин и у которых имеется ХБП с ККр<15 мл/мин, или они находятся на гемодиализе, можно рассмотреть назначение варфарина (МНО 2,0-3,0) или апиксабана		
преимуществ и возможный вред	по данным ретроспективных исследований, необходимы проспективные исследования				

# Выводы

1. При ФП чаще развивается ХБП, что увеличивает риск инсульта и кровотечений
2. НОАК более эффективно, по сравнению с варфарином, **снижают риск** тромбоэмболических осложнений при умеренной почечной недостаточности
3. Все НОАК **не увеличивают** риск геморрагических осложнений при ХБП, по сравнению с варфарином
4. Дабигатран обладает **оптимальным соотношением эффективности и безопасности** у пациентов с умеренной почечной недостаточности
5. НОАК (дабигатран) **замедляет прогрессирование ХБП**