

Профилактика инсульта при фибрилляции предсердий: мультидисциплинарный подход к решению проблемы

19-20 мая в г. Киеве состоялась V Научно-практическая конференция Ассоциации аритмологов Украины. В рамках конференции прошли научные заседания, посвященные одному из наиболее сложных аспектов ведения пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) – профилактике тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

Ректор Днепропетровской медицинской академии Министерства здравоохранения Украины, академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Георгий Викторович Дзяк** отме-



тил в своем выступлении, что в условиях растущей распространенности ФП наличие у врачей знаний в области профилактики ТЭО у пациентов с данным заболеванием — это требование времени. Наиболее частым и тяжелым осложнением при ФП является кардиоэмболический инсульт. Актуальность проблемы подтверждает и неоднократное за последние несколько лет обновление рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациен-

тов с ФП, в современной версии которых предложено отказаться от использования категорий «низкий», «средний» и «высокий» риск и рассматривать риск развития инсульта у пациентов с ФП как постоянный. Обновленные рекомендации по лечению ФП предоставили врачам эффективные инструменты для предупреждения инсульта у пациентов высокого риска — современные пероральные антикоагулянты. Вопросы, связанные с оценкой риска развития инсульта, выбором и применением антикоагулянтов для лечения пациентов с ФП, актуальны сегодня не только для кардиологов, но и для неврологов, семейных врачей, хирургов. Эти специалисты в своей повседневной деятельности постоянно сталкиваются с больными высокого тромбоэмболического риска, прогноз которых во многом зависит от того, сколько внимания будет уделено стратификации риска и разработке индивидуализированной схемы антикоагулянтной терапии. Поэтому шкалы для определения риска развития инсульта и кровотечений при ФП (CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED) должны сегодня стать неотъемлемым атрибутом многих врачебных кабинетов. Следует понимать, что решение о назначении антикоагулянтной терапии таким больным должно быть основано на результатах оценки риска развития инсульта, а не на данных о типе, частоте и длительности аритмии. С другой стороны, сведения о степени риска возникновения кровотечений помогают составить план наблюдения за такими больными (частота визитов к врачу, лабораторных исследований и т.д.). Таким образом, широкое использование в повседневной клинической практике шкал CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED позволяет оптимизировать схему лечения больных ФП и является одним из шагов в направлении улучшения их прогноза. Между тем, проблема недостаточно широкого использования таких шкал является сегодня одной из наиболее актуальных в области ведения пациентов с ФП, и без успешного ее решения мы не сможем в полной мере использовать возможности, связанные с применением новых пероральных антикоагулянтов.

Современные представители этой группы препаратов были разработаны в качестве альтернативы варфарину, широкое применение которого ограничивается многими факторами — узким терапевтическим окном, необходимостью постоянного лабораторного контроля, многообразными пищевыми и лекарственными взаимодействиями, трудностями в достижении терапевтической дозировки. Многие врачи, назначавшие варфарин, хорошо знакомы с такими проблемами, как чрезмерный ответ на применение стандартных доз этого препарата и резистентность к нему (отсутствие ответа на дозу 10-15 мг).

Новые пероральные антикоагулянты в отличие от варфарина, блокирующего несколько витамин К-зависимых факторов свертывания крови, избирательно воздействуют только на один фактор свертывания. Так, дабигатран является прямым ингибитором тромбина, а ривароксабан, апиксабан и эдоксабан ингибируют Ха фактор. Применение современных пероральных антикоагулянтов не требует лабораторного контроля, пищевых ограничений, они назначаются в фиксированной дозе, поэтому их появление в полной мере оправдало ожидания ученых и практических врачей. К преимуществам этих препаратов следует также отнести быстрое начало действия, стабильный и длительный эффект, короткий период полувыведения, минимальный риск лекарственных взаимодействий, отсутствие таких побочных эффектов, как иммунная тромбоцитопения и некроз кожи. Таким образом, они соответствуют всем требованиям, которые предъявляются на современном этапе к пероральным антикоагулянтам, предназначенным для проведения длительной тромбопрофилактики.

В клинических рандомизированных исследованиях с применением новых пероральных антикоагулянтов продемонстрирована их эффективность в профилактике инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с неклапанной ФП при сравнении с варфарином. Наибольшая эффективность в профилактике инсульта показана в исследовании RE-LY с дабигатраном — при использовании этого препарата в дозе 150 мг 2 раза в сутки частота инсультов снижалась до 0,92% в год. Для сравнения — на фоне лечения ривароксабаном, апиксабаном и эдоксабаном в клинических исследованиях этот показатель составил 1,34; 0,97 и 1,25% в год соответственно.

В ходе исследования RE-LY были проведены 1983 кардиоверсии. Результаты сравнения эффективности дабигатрана и варфарина у пациентов, подвергавшихся данной процедуре, продемонстрировали наличие у дабигатрана важных преимуществ, таких как быстрое начало действия и стабильный гипокоагуляционный эффект в течение первой недели после восстановления синусового ритма, т.е. в период, когда риск развития ТЭО особенно высок.

Дабигатран следует с осторожностью применять у пациентов со сниженной функцией почек, поэтому расчет значений клиренса креатинина (КК) перед назначением этого препарата является обязательным.

Руководитель кафедры кардиологии и кардиохирургии медицинского факультета Варминско-Мазурского университета (г. Олыштын, Польша) Анджей Рейнкевич познакомил слуша-



телей с некоторыми аспектами международных рекомендаций по лечению ФП и остановился на вопросах, связанных с применением прямого ингибитора тромбина — дабигатрана.

А. Рейнкевич сделал акцент на нескольких важных положениях действующих международных рекомендаций по профилактике инсульта:

1) шкалу CHA₂DS₂-VASc необходимо использовать для оценки риска инсульта у пациентов с симптомной или

асимптомной ФП (пароксизмальной, персистирующей и перманентной), с трепетанием предсердий и сохраняющимся риском рецидива аритмий после кардиоверсии;

2) не следует использовать монотерапию аспирином в профилактике инсульта у пациентов с ФП;

3) не следует проводить профилактику инсульта у пациентов с ФП моложе 65 лет, не имеющих факторов риска, кроме пола (0 баллов — мужской пол и 1 балл — женский пол по шкале CHA₂DS₂-VASc).

Современные рекомендации ESC по лечению ФП предлагают простой алгоритм профилактики инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной ФП. В соответствии с этим алгоритмом, пациентам с количеством баллов по шкале риска инсульта ≥ 1 следует назначить антикоагулянтную терапию (антагонист витамина К или новый пероральный антикоагулянт), при этом выбор препарата следует делать с учетом риска кровотечений (оценить по шкале HAS-BLED) и предпочтений пациента.

Таким образом, терапия пероральными антикоагулянтами показана большинству пациентов с ФП, в том числе имеющих низкий риск инсульта. Между тем, по данным регистра GLORIA-AF, большое количество больных с ФП и прямыми показаниями к назначению антикоагулянтной терапии не получают ее. Так, в 34% случаев пероральные антикоагулянты не назначаются пациентам с ФП и умеренным риском развития инсульта и в 17% случаев — пациентам с высоким риском.

А. Рейнкевич отметил, что новые пероральные антикоагулянты помогли решить несколько важных проблем, возникавших при проведении тромбопрофилактики у пациентов высокого риска. К числу этих проблем относятся не только ограниченная эффективность ацетилсалициловой кислоты (АСК) у таких больных, но и неудобства, связанные с применением варфарина, и, самое главное, — высокий риск геморрагических осложнений, наблюдающийся на фоне лечения этим препаратом. Так, по данным исследований, проведенных в США, варфарин является одним из лидеров по частоте госпитализаций, обусловленных побочными эффектами препарата. При этом в 63% случаев причиной госпитализаций, связанных с варфарином, были геморрагические осложнения. А. Рейнкевич напомнил, что прямой ингибитор тромбина дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки в исследовании RE-LY продемонстрировал значительное (на 34%) снижение риска развития инсульта (в том числе геморрагического) и системной эмболии по сравнению с варфарином. Столь выраженное достоверное снижение риска развития ТЭО не было достигнуто ни в одном исследовании с другими новыми пероральными антикоагулянтами. Так, в исследовании ARISTOTEL с апиксабаном снижение риска развития инсульта/системной эмболии хотя и было достоверным, но составило всего 21%. Преимущества дабигатрана перед варфарином в снижении риска инсульта сохранялись при анализе риска развития всех видов инсульта — геморрагического (снижение на 74%), ишемического (на 25%), не инвалидизирующего, инвалидизирующего/фатального. Кроме того, на фоне применения дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза в сутки наблюдалось снижение риска кардиоваскулярной смерти на 15%. Особенно выраженные преимущества дабигатрана перед варфарином в уменьшении риска геморрагического инсульта отмечены при его использовании в дозе 110 мг 2 раза в сутки — риск снижался на 69%. Дабигатран в дозе 110 мг 2 раза в сутки продемонстрировал также сопоставимую с варфарином эффективность в снижении риска развития главной конечной точки, ишемического

инсульта и кардиоваскулярной смерти, сократив при этом частоту крупных кровотечений на 20%.

Исследование RE-LY, включившее более 18 тыс. пациентов, стало наиболее крупным в области ФП, и его результаты внесли большой вклад в изменение международных рекомендаций по профилактике ТЭО при ФП.

Доказательная база дабигатрана и результаты его применения в реальной практике, отраженные в национальных регистрах, свидетельствуют о том, что круг пациентов, которым может быть назначен данный препарат, достаточно широк. В рекомендациях Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence — NICE) по профилактике инсультов при ФП указывается, что дабигатран может использоваться с этой целью у следующих категорий больных:

- с неклапанной ФП и наличием ≥ 1 фактора риска;
- с инсультом, транзиторной ишемической атакой (ТИА) или системной эмболией в анамнезе;
- с фракцией выброса левого желудочка сердца $< 40\%$;
- с симптоматической СН (функциональный класс — ФК — II и более по NYHA);
- в возрасте ≥ 75 лет;
- в возрасте ≥ 65 лет и с одним из следующих заболеваний: сахарный диабет, ИБС или артериальная гипертензия.

Отдельно следует сказать о пациентах с инсультом/ТИА, развившимися на фоне приема других современных пероральных антикоагулянтов — ривароксабана и апиксабана. У этих больных, согласно современным рекомендациям, целесообразным является переключение на терапию дабигатраном, поскольку это единственный на сегодня пероральный антикоагулянт, который, кроме снижения риска развития инсультов/системных эмболий, продемонстрировал в клиническом рандомизированном исследовании снижение риска ишемического инсульта по сравнению с варфарином (на 25%).

Следует отметить, что одной из наиболее распространенных ошибок в клинической практике является отказ врачей от назначения пероральных антикоагулянтов пожилым пациентам (старше 65 лет) и больным, перенесшим инсульт или ТИА. Между тем, таким пациентам можно и нужно проводить антикоагулянтную терапию, а также согласно современной версии рекомендаций ESC (2012) в случае развития инсульта на фоне лечения варфарином или другим пероральным антикоагулянтом следует назначить дабигатран как наиболее эффективный препарат в предотвращении этих осложнений.

Важным моментом в проведении терапии пероральными антикоагулянтами является выбор препарата, при котором необходимо принять во внимание все индивидуальные особенности пациента, его анамнез и имеющиеся риски. Во многих ситуациях в качестве наиболее предпочтительного антикоагулянта можно рассматривать дабигатран, который при применении в дозе 150 мг 2 раза в сутки несколько выигрывает в отношении эффективности в профилактике инсульта по сравнению с другими новыми антикоагулянтами. Прямых сравнений современных пероральных антикоагулянтов не проводили, однако в недавнем метаанализе показано, что лечение дабигатраном позволит сократить количество инсультов/ТИА на 6, ишемических инсультов — на 9, геморрагических инсультов — на 3, смерти — на 3 и крупных кровотечений — на 6 случаев в год у 1 тыс. пролеченных пациентов по сравнению с ривароксабаном. По сравнению с апиксабаном дополнительное уменьшение количества ишемических инсультов составляет 4 случая в год, геморрагических инсультов и смерти — по 1 случаю в год (L. Williams et al., 2012).

Данные сетевого анализа, проведенного С.Т. Рuff (2013), подтверждают, что по вероятности предупреждения инсульта дабигатран превосходит ривароксабан, апиксабан и эдоксабан. Этот же анализ показал, что у пациентов с высоким риском больших кровотечений (например, желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе) преимущества может иметь апиксабан.

Еще один вопрос, который приобретает сегодня все большую актуальность, — применение пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП и острым коронарным синдромом (ОКС). Очевидно, что назначение тройной антитромботической терапии (АСК + клопидогрель + антикоагулянт) является целесообразным в ряде случаев, когда тромботический риск особенно высок. Бесспорно также, что риск кровотечений на фоне тройной терапии ожидаемо возрастает, и пациенты нуждаются в постоянном наблюдении и периодической переоценке рисков. У больных со стабильной коронарной болезнью и высоким риском может быть рассмотрена монотерапия пероральным антикоагулянтом без антитромбоцитарных средств (АВК или новый пероральный антикоагулянт). Если решение о назначении перорального антикоагулянта принято, то вновь возникает вопрос о выборе препарата, а также о том, целесообразно ли переключение с терапии дабигатраном на другой новый антикоагулянт — ривароксабан или апиксабан — у пациентов с ФП, перенесших ОКС. Известно, что ривароксабан при ОКС был исследован в низких дозах — 2,5 и 5 мг 2 раза в сутки, тогда как данные о возможности его использования у пациентов с ФП и ОКС в дозе, необходимой для профилактики инсульта при ФП (20 мг/сут), отсутствуют. Апиксабан в специально спланированном исследовании не продемонстрировал клинически значимого уменьшения частоты ишемических событий у пациентов с ОКС, при этом отмечено существенное

увеличение частоты кровотечений на фоне терапии этим препаратом. Таким образом, на сегодня отсутствуют достаточные основания для перевода пациентов с ФП с терапии дабигатраном на другой пероральный антикоагулянт при развитии ОКС.

Режим приема пероральных антикоагулянтов — немаловажный аспект, который также может в определенной мере повлиять на решение врача о выборе препарата для длительной терапии. Режим приема дабигатрана (2 раза в сутки) имеет определенные преимущества. Так, двукратный прием препарата на протяжении дня способствует поддержанию более стабильной концентрации действующего вещества в крови (А. Clemens, 2012), и если рассматривать с этой точки зрения риски, связанные с пропуском приема антикоагулянтов, то пропуск одной дозы дабигатрана равнозначен пропуску трех доз антикоагулянта с однократным режимом приема в течение суток. Зарубежные авторы указывают на то, что прием перорального антикоагулянта 2 раза в сутки обеспечивает более благоприятное соотношение риск/польза при проведении терапии и ее большую безопасность по сравнению с однократным приемом.

Таким образом, имеющиеся данные позволяют сформулировать несколько важных тезисов, которые помогут врачам определиться с выбором перорального антикоагулянта в различных клинических ситуациях:

- дабигатран — единственный из современных пероральных антикоагулянтов, продемонстрировавший превосходство в снижении риска инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП по сравнению с варфарином при меньшей частоте кровотечений и геморрагических осложнений;
- дабигатран имеет преимущества перед варфарином в отношении уменьшения риска крупных кровотечений при применении в дозе 110 мг 2 раза в сутки;
- у пациентов с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе предпочтительным является назначение или переключение на дабигатран;
- на сегодня отсутствуют достаточные основания для переключения с дабигатрана на другой пероральный антикоагулянт пациентов с ФП, высоким риском ишемического инсульта и развившимся ОКС.

В официальных международных рекомендациях дабигатран достаточно быстро прошел путь от использования в профилактике инсульта при ФП (2010) до применения в лечении тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоза легочной артерии — ТЭЛА (2014). В ходе выступления А. Рейнкевич кратко ознакомил слушателей с международными рекомендациями по применению дабигатрана в лечении ТГВ и ТЭЛА, отметив, что в случае последней дабигатран назначается через 5 дней после стандартной терапии. Рекомендованная доза препарата при этих состояниях составляет 150 мг 2 раза в сутки. Доза дабигатрана 110 мг в сутки назначается пациентам старше 80 лет или принимающим верапамил. Низкая доза дабигатрана может быть также рассмотрена у больных в возрасте 75–80 лет с умеренным нарушением почечной функции, гастритом, эзофагитом, рефлюксной болезнью и другими факторами, увеличивающими риск кровотечений при условии наличия у них низкого тромботического и высокого геморрагического риска.

Подводя итоги, А. Рейнкевич сформулировал следующие тезисы:

- большинство инсультов, ассоциированных с ФП, — ишемические, и данные осложнения приводят к стойкой утрате трудоспособности или смерти;
- традиционные агенты (варфарин), используемые в профилактике инсультов, имеют много ограничений, в частности — высокий риск геморрагических осложнений;
- цель анти тромботической терапии при ФП — предотвращение инсульта и минимизация риска геморрагических осложнений;
- использование современных пероральных антикоагулянтов способствует оптимизации анти тромботической терапии при ФП;
- только дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки продемонстрировал достоверное снижение риска развития ишемического инсульта по сравнению с варфарином у пациентов с ФП.

Нюансам применения дабигатрана у пациентов с ФП на фоне ИБС и СН, а также вопросам безопасности лечения этим препаратом был посвящен доклад **руководителя отдела аритмий ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Олега Сергеевича Сычева.**



— Актуальность вопросов, связанных с применением дабигатрана при ИБС или СН, обусловлена широкой распространенностью этих заболеваний в популяции пациентов с ФП. По данным исследований в области ФП (AFI, EAFT, ALFA, AFASAK 2), СН встречается примерно у каждого пятого амбулаторного пациента с ФП. В исследованиях, которые проводились с участием госпитализированных больных ФП, показано, что почти половина из них имеют СН. Наличие СН, обуславливающей изменение реологических свойств крови, активацией нейрогормональных факторов, повышение активности тромбоцитов, приводит к увеличению риска тромбоэмболических событий, а в случае сочетания СН и ФП этот риск еще более возрастает. Показано, что частота инсультов, системных эмболий и больших кровотечений с увеличением ФК СН повышается (Eur J. of Heart, July 9, 2013). В современной версии рекомендаций Ассоциации кардиологов Украины по лечению ФП указывается, что застойная СН и заболевания коронарных сосудов увеличивают риск ишемических осложнений и системных

эмболий в 1,4 и 1,5 раза соответственно. Таким образом, пациенты с ФП и СН относятся к категории сложных больных и, выбирая в таких ситуациях препарат для проведения длительной антикоагулянтной терапии, следует быть уверенным, что его прием будет не только эффективным, но и безопасным.

Исследование RE-LY, в котором были получены убедительные доказательства эффективности дабигатрана в профилактике инсульта и системных эмболий при ФП, включало большое количество пациентов с симптоматической СН — около 5 тыс. Как показал субанализ результатов исследования, в данной подгруппе больных дабигатран в обеих дозировках (150 и 110 мг 2 раза в сутки) превосходил варфарин по эффективности в предупреждении инсульта/системных эмболий и по безопасности. Таким образом, дабигатран как препарат, эффекты которого хорошо изучены у пациентов с сочетанием ФП и СН, целесообразно назначать таким больным с целью профилактики ТЭО.

Обсуждая перспективы применения дабигатрана при ИБС, следует отметить, что вопрос о возможном повышении риска инфаркта миокарда (ИМ) на фоне применения дабигатрана у больных с ФП на сегодня закрыт.

Этот вопрос возник в связи с некоторым недостоверным повышением риска ИМ в группе дабигатрана в исследовании RE-LY. Однако, по результатам субанализа, в ходе которого оценивали частоту каждого ишемического события, включая ИМ, нестабильную стенокардию, потребность в реваскуляризации, данная тенденция не наблюдалась. В 2014 г. Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) был проведен анализ по сравнительной оценке безопасности дабигатрана и варфарина в реальной клинической практике, который включал данные 134 тыс. пожилых пациентов с клапанной ФП. У этих больных оценивали безопасность антикоагулянтной терапии по частоте развития ишемического инсульта, внутричерепного и гастроинтестинального кровотечений, ИМ и смерти. Полученные результаты подтвердили преимущества дабигатрана перед варфарином в снижении риска развития ишемического инсульта, внутричерепных кровотечений и смерти. Риск развития ИМ при лечении дабигатраном не превышал таковой у пациентов, принимавших варфарин.

Эксперты FDA пришли к выводу, что дабигатран не увеличивает риск развития острого ИМ. На это же указывается и в решении Экспертного Совета, послужившем дополнением к рекомендациям по профилактике тромбоэмболий Ассоциации кардиологов Украины.

Существенным аргументом в пользу безопасности дабигатрана являются и результаты исследования RE-SONATE, посвященного изучению эффективности дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза в сутки в профилактике рецидивов венозного тромбоэмболизма. В этом исследовании частота кардиоваскулярных событий оказалась сопоставимой в группе дабигатрана и варфарина.

Профессор О.С. Сычев обратил внимание врачей на то, что при назначении дабигатрана следует в первую очередь рассматривать дозу 150 мг 2 раза в сутки, которая продемонстрировала наибольшую эффективность в снижении риска ТЭО в исследовании RE-LY. Пациентам с риском кровотечений по шкале HAS-BLED ≥ 3 баллов, в возрасте ≥ 80 лет, принимающим верапамил, с клиренсом креатинина (КК) 30–49 мл/мин рекомендовано использование дабигатрана в сниженной дозе — 110 мг 2 раза в сутки. Дабигатран имеет преимущественно почечный путь выведения (80%), поэтому важно обеспечить наблюдение за больными с нарушениями почечной функции, например, частота визитов пациентов с КК 30–49 мл/мин должна составлять 1 раз в 3 мес. Пациентам с выраженной почечной недостаточностью (КК 15–30 мл/мин) применение дабигатрана не показано. Однако у больных с нарушенной функцией печени дабигатран может служить препаратом выбора.

Заведующая кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика Министерства здравоохранения Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталья Константиновна Свиридова представила точку зрения невролога на проблему профилактики инсультов при ФП, отметив, что дабигатран, как препарат с высокой эффективностью в профилактике ТЭО, рекомендованный в качестве предпочтительного антикоагулянта для вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП, занимает особое место в неврологической практике. Важный вопрос, который сегодня стоит перед неврологами — в какие сроки следует начинать терапию дабигатраном у пациентов с ФП и развившимся острым инсультом или ТИА? Накопленный опыт уже



сегодня позволяет предложить для клинической практики схемы назначения дабигатрана у таких больных. Так, пациентам с ТИА рекомендуется начало терапии дабигатраном сразу после исключения инсульта. Пациенты с легким инсультом могут принимать дабигатран с 3–5-го дня после развития события; при инсульте средней тяжести рекомендовано отсрочить антикоагулянтную терапию до 5–7-го дня, при очень тяжелом инсульте дабигатран назначается через 2 нед после его развития (M. Huisman et al., 2012).

Аспектам безопасности применения дабигатрана были посвящены несколько исследований и анализов, таким образом, этот препарат тщательно изучен и вызывает доверие врачей. В анализе, проведенном М. Sherid и соавт. (2014),

оценивали частоту развития желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, принимавших дабигатран и ривароксабан в реальной клинической практике на протяжении 2010–2013 гг. Показано, что частота желудочно-кишечных кровотечений на фоне обоих препаратов достоверно не отличалась; в то же время применение ривароксабана одновременно с антиагрегантами (одним или двумя) или нестероидными противовоспалительными препаратами ассоциировалось с некоторым увеличением риска кровотечений (ОР=7,4; р=0,037). На фоне приема дабигатрана не отмечено тенденции к увеличению частоты желудочно-кишечных кровотечений.

Немаловажными являются и результаты оценки фармакоэкономической эффективности дабигатрана в профилактике инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП, полученные Н. Wouters и соавт. при проведении анализа в Бельгии и в Канаде (2011, 2013). В ходе исследования в Канаде оценивали частоту развития ишемических событий (первичный и повторный инсульт, системные эмболии, ТИА, острый ИМ и смерть), а также — кровотечений (внутричерепных, экстракраниальных и незначительных) и их влияние на качество жизни. Полученные результаты позволили сделать вывод, что на фоне дабигатрана реже по сравнению с варфарином развиваются ишемические инсульты и внутричерепные кровоизлияния; кроме того, дабигатран характеризуется лучшим показателем QALY (продленные годы качественной жизни). Авторы исследований сделали вывод о том, что дабигатран является экономически эффективной альтернативой варфарину в профилактике инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП.

Ученые-неврологи в числе прочих вопросов изучают возможности применения пероральных антикоагулянтов у пациентов с геморрагическим инсультом, и данные исследования с дабигатраном, а также полученный опыт позволяют сделать вывод о том, что целесообразность его применения после острой фазы геморрагического инсульта определяется степенью тромбоэмболического риска.

Профессор Н.К. Свиридова изложила алгоритм перевода пациентов с парентеральных антикоагулянтов (гепарина или фондапаринукса) и с варфарина, который является достаточно простым. При переходе с антикоагулянтов, вводимых подкожно, дабигатран следует принять за 0–2 ч до следующей дозы парентерального антикоагулянта и далее продолжать прием по рекомендованной схеме 2 раза в сутки. При переключении с непрерывной инфузии нефракционированного гепарина инфузия останавливается при приеме первой дозы дабигатрана. При необходимости перехода с дабигатрана обратно на парентеральный антикоагулянт прием дабигатрана прекращается за 12–24 ч до первой инъекции. Переключение на дабигатран пациентов, лечившихся варфарином, происходит только при достижении уровня международного нормализованного отношения (МНО) < 2 .

Врачам важно знать также схемы отмены и возобновления терапии дабигатраном у больных с показаниями к хирургическим вмешательствам, поскольку такие ситуации нередки в реальной практике. Прием дабигатрана рекомендуется остановить за 1–2 суток до планируемой операции у пациентов с нормальной функцией почек и низким риском кровотечений или за 3–5 суток у больных с КК ≤ 50 мл/мин. Перед серьезным обширным вмешательством или размещением спинного/эпидурального катетера производитель рекомендует прекратить прием дабигатрана на более длительное время.

При необходимости экстренного вмешательства у пациентов, принимающих дабигатран, врач должен самостоятельно принять решение на основании оценки рисков, связанных с проведением операции на фоне действия антикоагулянта и отказом от вмешательства.

В случае передозировки дабигатрана рекомендуется поддержание активного диуреза, переливание свежезамороженной плазмы крови, прием активированного угля в течение 1–2 ч после передозировки. В настоящее время разработан антидот дабигатрана — принципиально новое лекарственное средство идиаруцизамаб.

В ходе выступлений докладчиков были сделаны следующие выводы:

- большинство инсультов, ассоциированных с ФП, — ишемические, и данные осложнения приводят к стойкой утрате трудоспособности или к смерти;
- риск развития инсульта существует при любой форме ФП, в том числе пароксизмальной, которой в реальной практике уделяется недостаточно много внимания. В связи с этим лечение всех форм ФП должно сопровождаться адекватной антикоагулянтной терапией;
- традиционные антикоагулянты (варфарин) имеют много ограничений в использовании, в частности — высокий риск геморрагических осложнений;
- цель анти тромботической терапии при ФП — предотвращение инсульта и минимизация риска геморрагических осложнений;
- использование современных пероральных антикоагулянтов способствует оптимизации анти тромботической терапии при ФП;
- дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки обеспечивает наилучший уровень защиты от развития ТЭО у пациентов с ФП;
- дабигатран является эффективной и безопасной альтернативой варфарину, и его более широкое внедрение в клиническую практику позволит значительно улучшить результаты тромбопрофилактики у больных ФП.

Подготовила **Наталья Очеретяная**