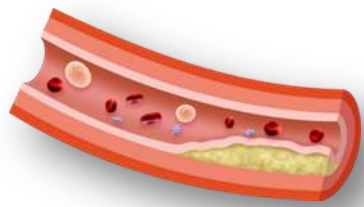




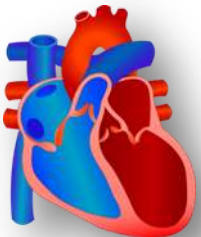
**XIII Всероссийский Конгресс с
международным участием
«ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»
Новосибирск, 23 сентября 2015**



**Инновационные подходы к
снижению сердечно-сосудистой
смертности у больных с
профессиональными и
производственно обусловленными
заболеваниями**

проф. д.м.н. Шпагина Л.А.

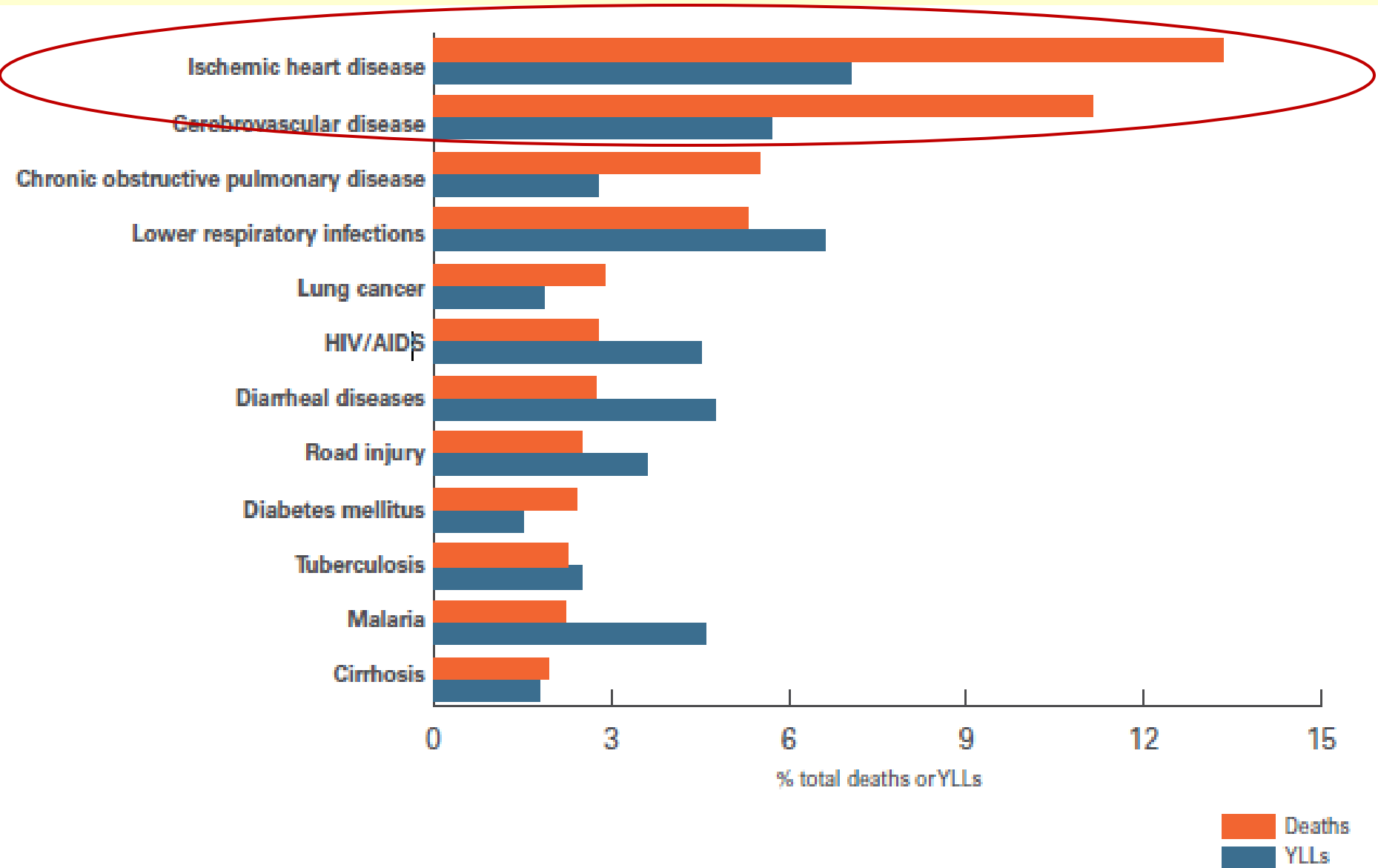
**Новосибирский Государственный
медицинский университет**



Сердечно-сосудистые заболевания – глобальная проблема [GBD, 2013]

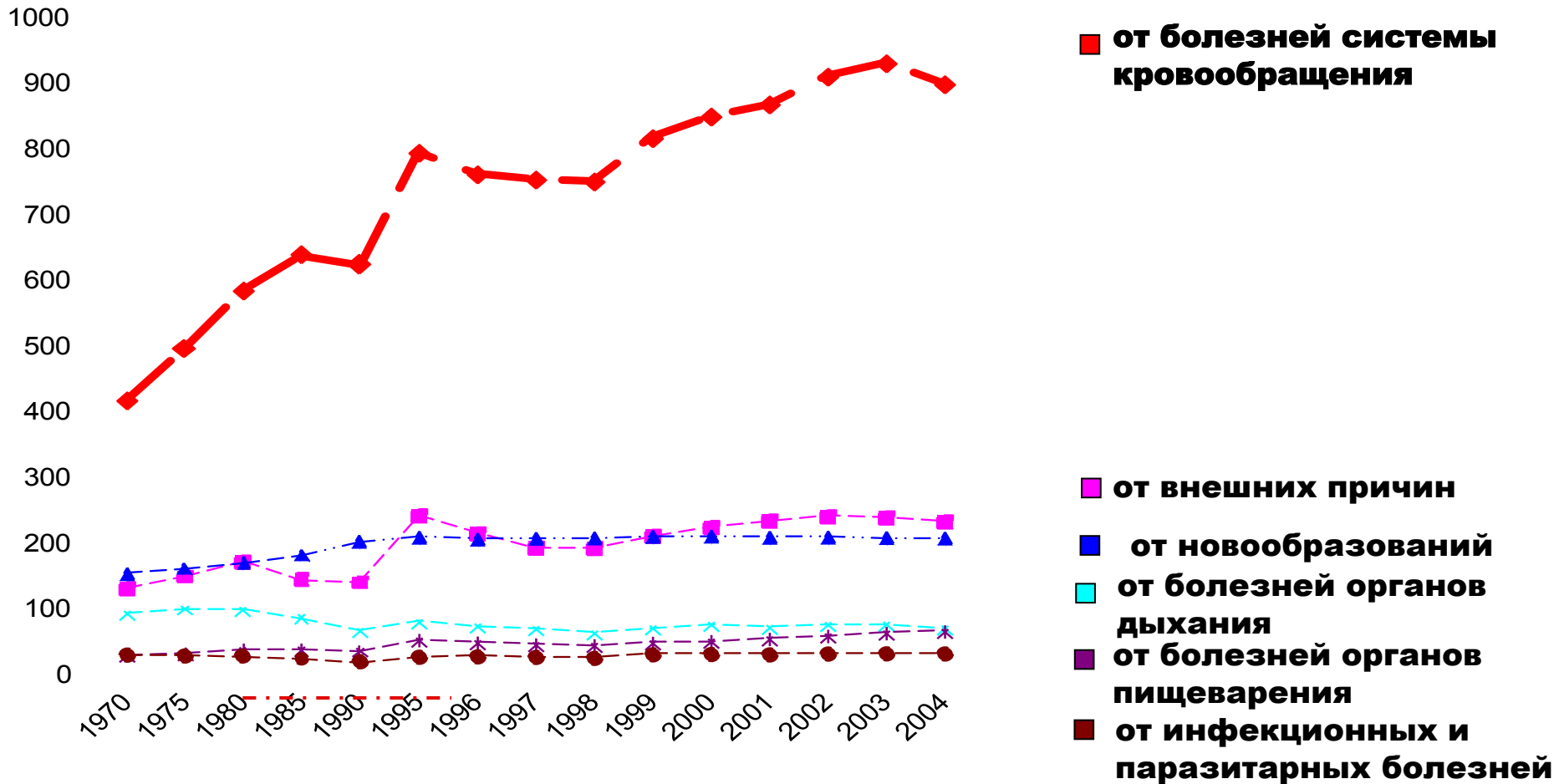
Cause	2010		1990	
	Rank	DALYs (95% UI) <i>in thousands</i>	Rank	DALYs (95% UI) <i>in thousands</i>
Ischemic heart disease	1	129,795 (119,218–137,398)	4	100,455 (96,669–108,702)
Lower respiratory tract infections	2	115,227 (102,255–126,972)	1	206,461 (183,354–222,979)
Stroke	3	102,239 (90,472–108,003)	5	86,012 (81,033–94,802)
Diarrhea	4	89,524 (77,595–99,193)	2	183,543 (168,791–197,655)
HIV–AIDS	5	81,549 (74,698–88,371)	33	18,118 (14,996–22,269)
Malaria	6	82,689 (63,465–109,846)	7	69,141 (54,547–85,589)
Low back pain	7	80,667 (56,066–108,723)	12	56,384 (38,773–76,233)
Preterm birth complications	8	76,980 (66,210–88,132)	3	105,965 (88,144–120,894)
Chronic obstructive pulmonary disease	9	76,779 (66,000–89,147)	6	78,298 (70,407–86,849)
Road-traffic injury	10	75,487 (61,555–94,777)	11	56,651 (49,633–68,046)
Major depressive disorder	11	63,239 (47,894–80,784)	15	46,177 (34,524–58,436)
Neonatal encephalopathy*	12	50,163 (40,351–59,810)	10	60,604 (50,209–74,826)
Tuberculosis	13	49,399 (40,027–56,009)	8	61,256 (55,465–71,083)
Diabetes mellitus	14	46,857 (40,212–55,252)	21	27,719 (23,668–32,925)
Iron-deficiency anemia	15	45,350 (31,046–64,616)	14	46,803 (32,604–66,097)
Sepsis and other infectious disorders in newborns	16	44,236 (27,349–72,418)	17	46,029 (25,147–70,357)
Congenital anomalies	17	38,890 (31,891–45,739)	13	54,245 (45,491–69,057)
Self-harm	18	36,655 (26,894–44,652)	19	29,605 (23,039–37,333)
Falls	19	35,406 (28,583–44,052)	22	25,900 (21,252–31,656)
Protein-energy malnutrition	20	34,874 (27,957–41,662)	9	60,542 (50,378–71,639)
Neck pain	21	32,651 (22,783–44,857)	25	23,107 (16,031–31,890)
Cancer of the trachea, bronchus, or lung	22	32,405 (24,401–38,327)	24	23,850 (18,839–29,837)
Other musculoskeletal disorders	23	30,877 (25,858–34,650)	29	20,596 (17,025–23,262)
Cirrhosis of the liver	24	31,026 (25,951–34,629)	23	24,325 (20,653–27,184)
Meningitis	25	29,407 (25,578–33,442)	18	37,822 (33,817–44,962)

Сердечно-сосудистые заболевания – глобальная проблема [GBD, 2013]



Сердечно-сосудистые заболевания – главная причина смерти в России

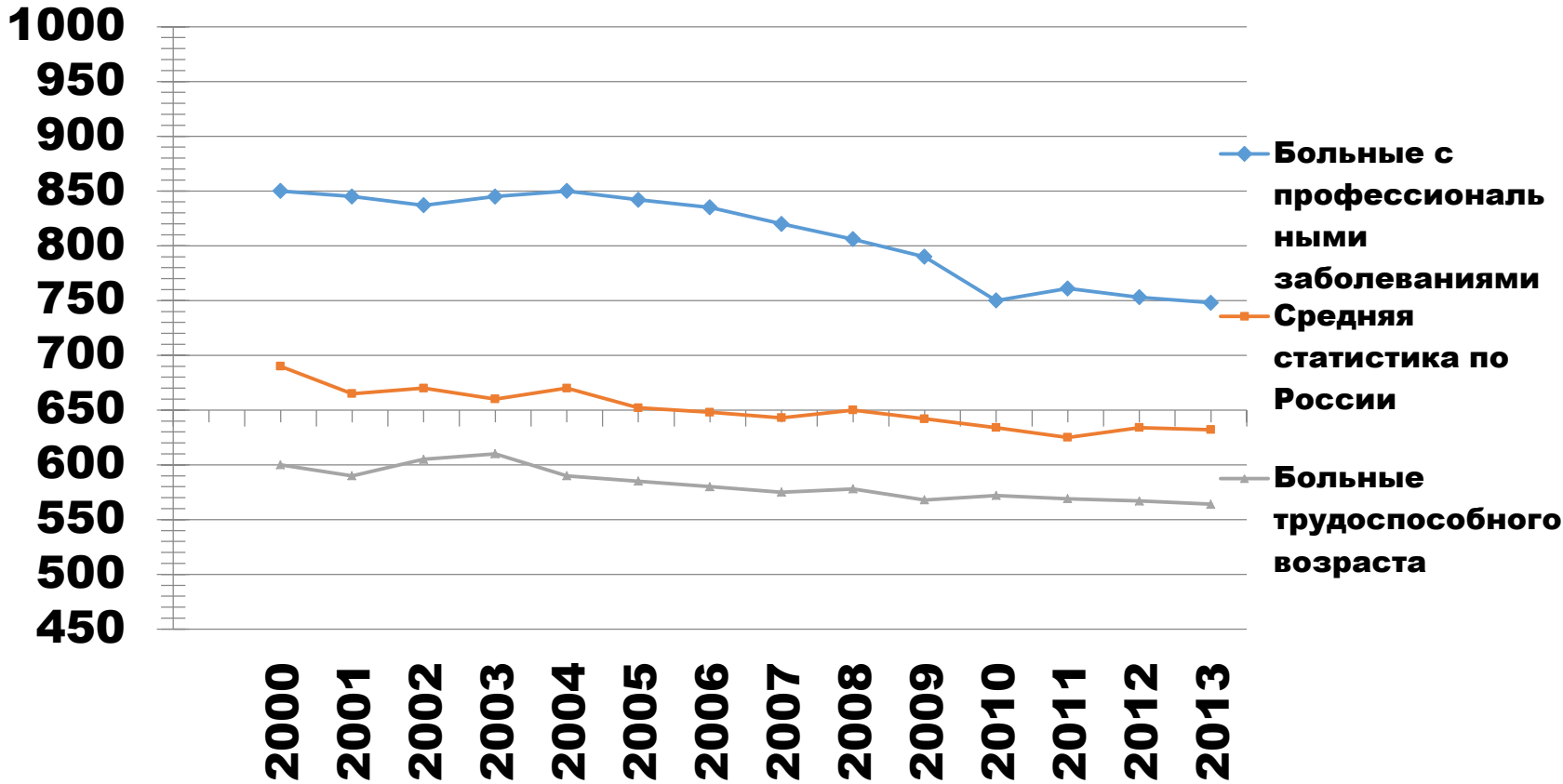
Смертность на 100 000 человек населения



Адаптировано с сайта Федеральной Службы Государственной Статистики www.gks.ru

Сердечно-сосудистые заболевания – главная причина смерти в России

Смертность на 100 000 человек населения



Шестаков В.П., М.: 2008.
Шпагина Л.А., Орехова Я.Н., 2009,
Европейская база данных по смертности регионального бюро ВОЗ., http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_106/Main.htm

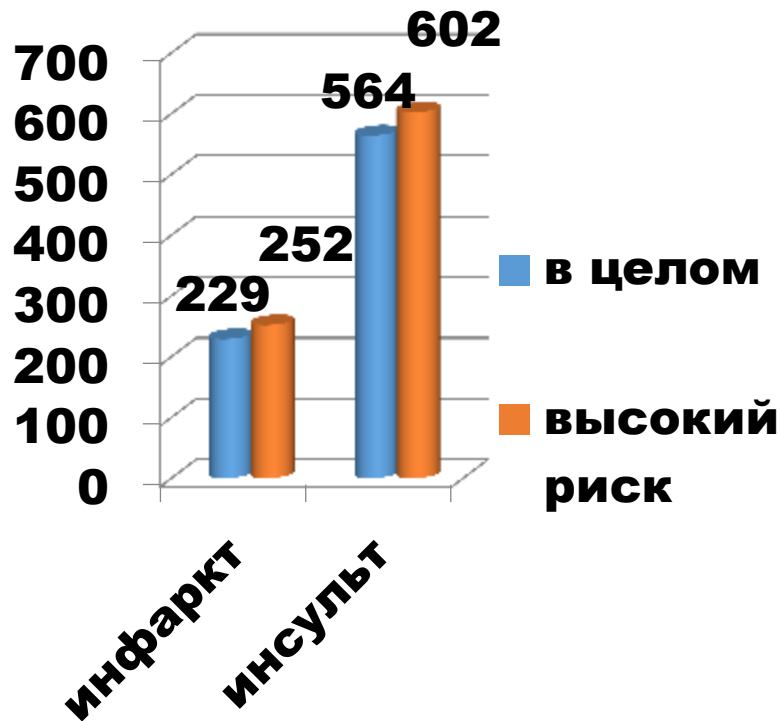
Большинство пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями – пожилого и старческого возраста, рост заболеваемости и смертности от ССЗ связывают с постарением населения Но.

- **11.6% больных ОИМ с подъемом ST моложе 45 лет**
[Chua SK et al. Clin Cardiol. 2010 Mar;33(3):140-48]
- **у 7.8% лиц молодого возраста в течение 5 лет наблюдения развивается АГ**
[Carson AP et al. Hypertension. 2013 Dec;62(6):1015-20]
- **6% больных инсультом моложе 40 лет**
[Cardoso T et al. Acta Med Port. 2003 Jul-Aug;16(4):239-44]

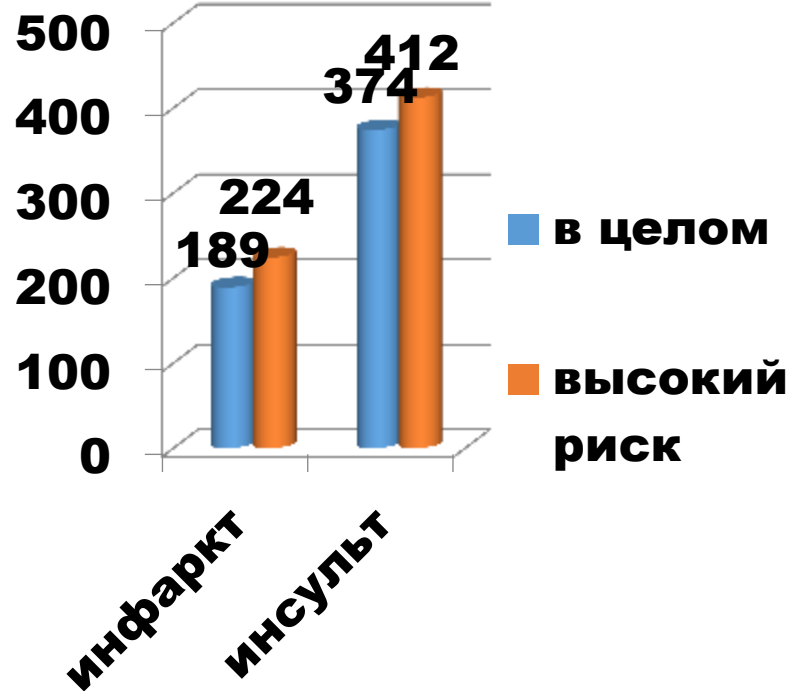
Трудоспособный возраст это возраст дебюта ССЗ

Показатели заболеваемости и смертности от инфарктов миокарда и инсультов в условиях высокого проф. риска (на 100 тыс. населения)

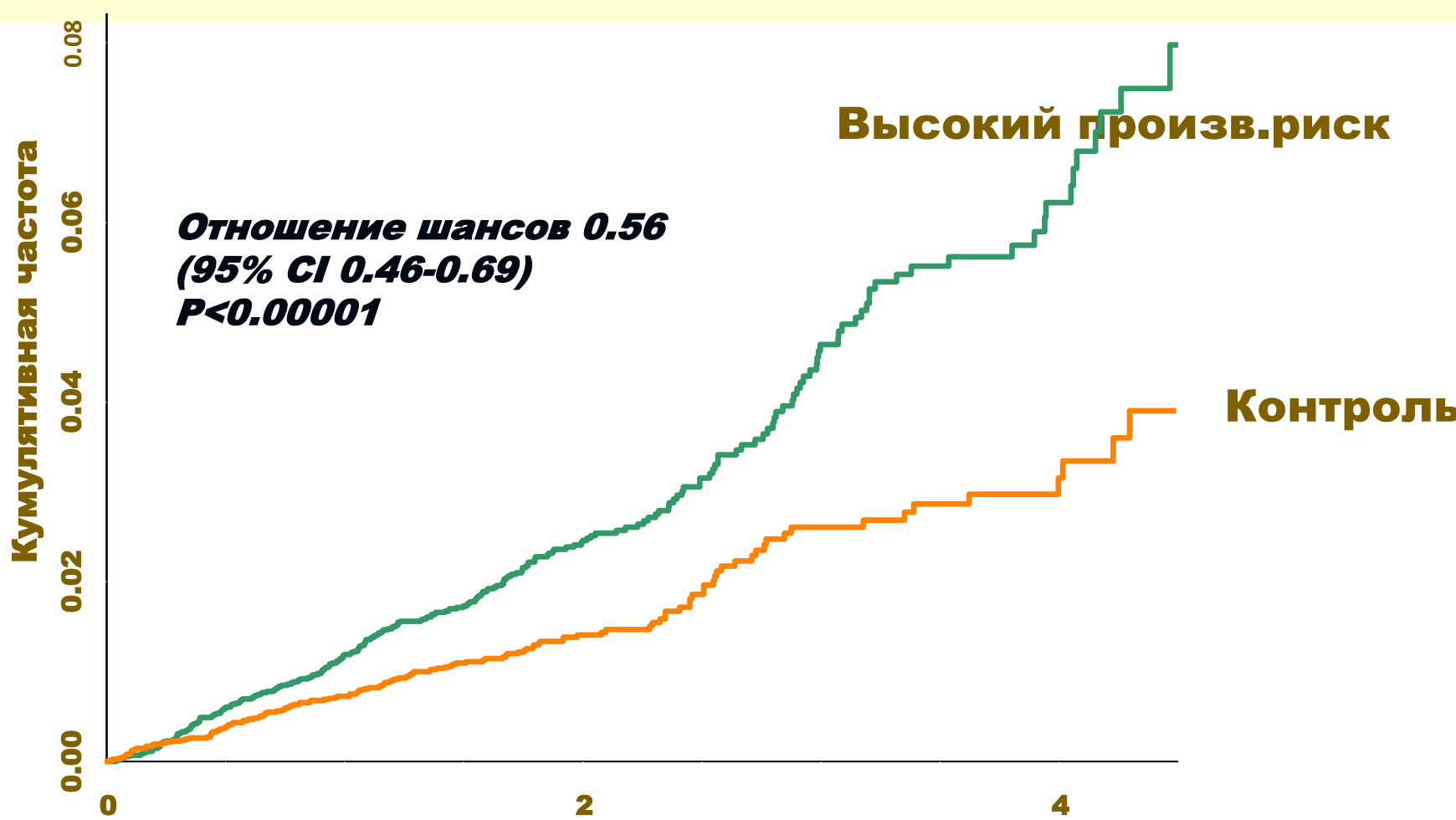
Заболеваемость



Смертность



Время до сердечно-сосудистой смерти, нефатального инсульта, нефатального инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии или реваскуляризации в группах высокого производственного риска



Пациенты с риском осложнений				Годы наблюдения					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
8,901	8,631	8,412	6,540	3,893	1,958	1,353	983	544	157
8,901	8,621	8,353	6,508	3,872	1,963	1,333	955	534	174

Ridker P et al. *Occ. Med* 2011;359: 2195-2207

Факторы риска ССЗ

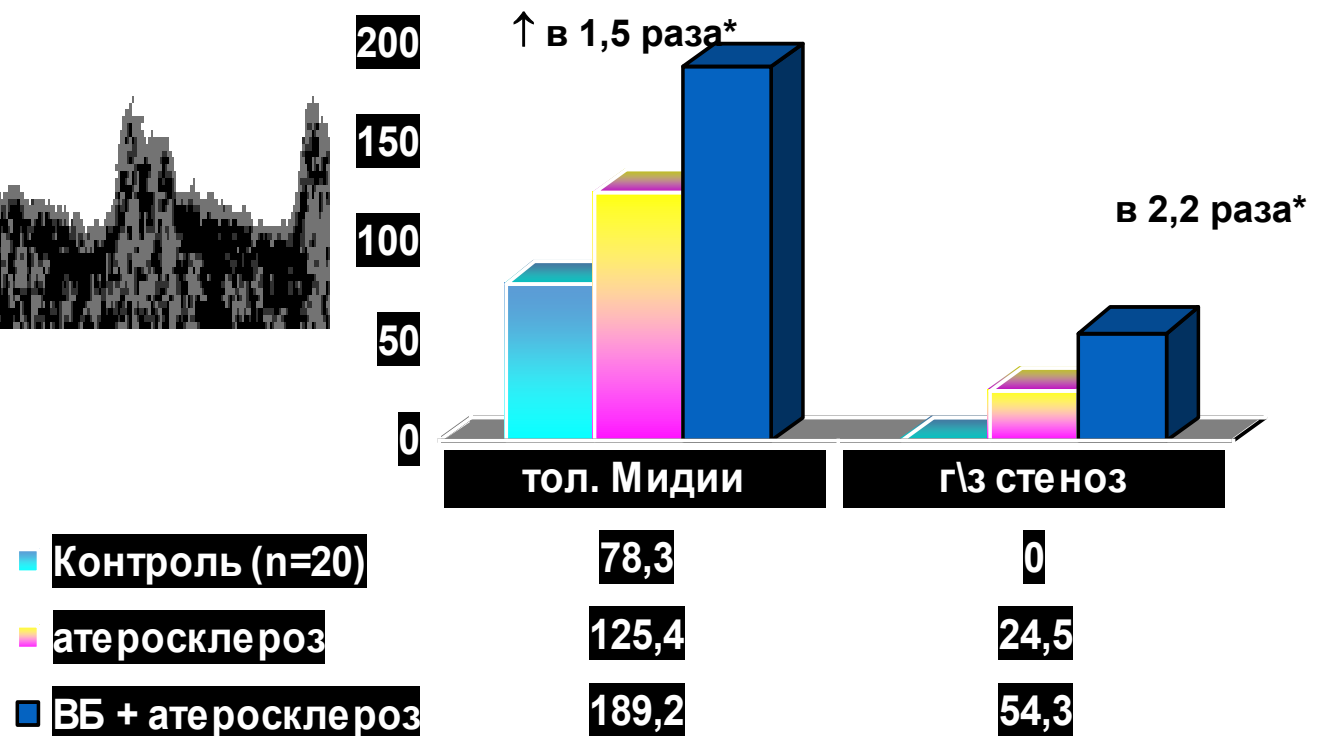
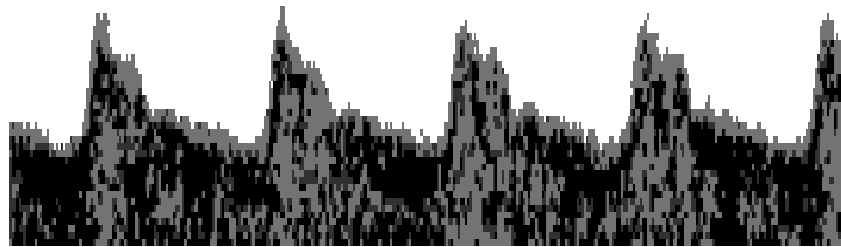
У работающих

В общей популяции

- Курение
- Употребление алкоголя
- Гиперкалорийная диета с содержанием насыщенных жирных кислот более 10% и «простых» углеводов
- Гиподинамия
- Психосоциальные факторы (низкий социально-экономический статус, психоэмоциональное перенапряжение в быту, депрессия, тревожные расстройства)
- Генетические факторы
- Пол, возраст
- Дислипидемия
- Абдоминальное ожирение
- Нарушения углеводного обмена
- Повышенный уровень провоспалительных факторов
- Гиперкоагуляция
- Артериальная гипертензия

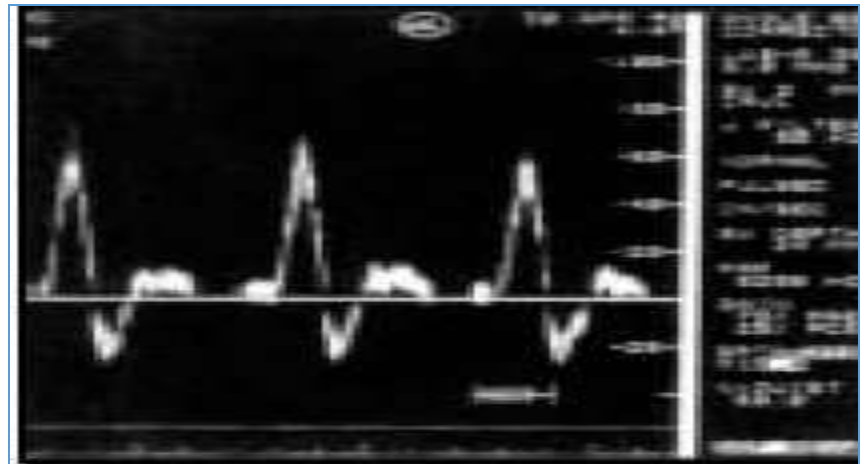
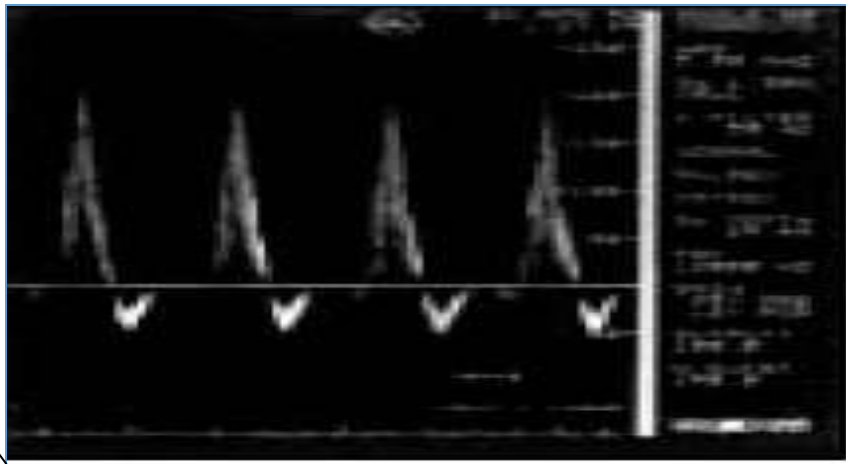
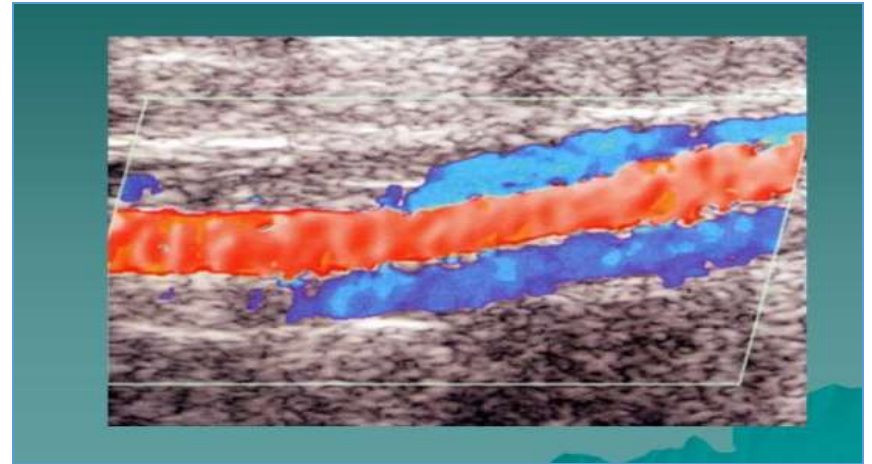
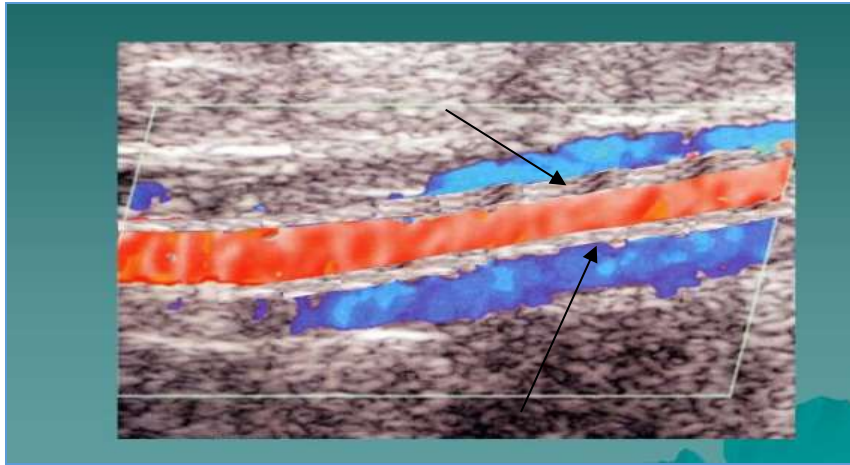
- Хроническое психоэмоциональное перенапряжение, связанное с работой
- Гиподинамия, связанная с работой
- Нарушение биоритмов
- Вибрация
- ЭМИ
- Шум
- Высокие температуры
- Ионизирующее излучение
- Кардиотоксические факторы (кадмий, свинец, сероуглерод, окись углерода, фтористый углерод, азотная кислота, кобальт, ртуть)
- Вынужденная рабочая поза

Эндотелиальная модификация атеросклероза в условиях воздействия профессиональных вибраций (докт.дисс.О.Н.Герасименко)



Примечание: * - различия достоверны относительно контроля, ($p < 0,05$);
n – количество исследованных лиц в группах.

Допплерограмма лучевой артерии (стеноз > 50%)



Больной Г., 49 лет
ВБ I ст., стеноз ЛА(>50%), доплерограмма -2 пика

Факторы риска ССЗ



Модифицируемые

- Курение
- Употребление алкоголя
- Диета
- Гиподинамия
- Психосоциальные факторы (низкий социально-экономический статус, психозэмоциональное перенапряжение в быту, депрессия, тревожные расстройства)
- Дислипидемия
- Абдоминальное ожирение
- Нарушения углеводного обмена
- Гиперкоагуляция
- Артериальная гипертензия

Немодифицируемые

- Генетические факторы
- Пол, возраст
- Повышенный уровень провоспалительных факторов

Модифицируемые ФР ССЗ – ожирение и диета [ESC, 2012]



- Рыба как минимум 2 раза в неделю
- Употребление алкоголя снизить до 20 г/сут (мужчины)/10г/сут (женщины)

- Насыщенные жирные кислоты должны составлять $< 10\%$ калорийности рациона
- Транс-ненасыщенные жирные кислоты - по возможности минимизировать употребление
- Соль – менее 5 г/день
- Пищевые волокна – 35-40 г/день (цельнозерновые продукты, овощи, фрукты)
- 200 г/день фруктов
- 200 г/день овощей

Модифицируемые ФР ССЗ [ESC, 2012]



- **Отказ от курения**
- **Достаточная физическая активность**
 - **Здоровые: 2.5-5 ч/нед аэробных тренировок**
 - **Аэробные тренировки должны быть равномерно распределены в течение недели, каждая длительностью не менее 10 мин**
 - **Пациенты с ИБС (ПИКС, стабильная стенокардия напряжения, после АКШ) – реабилитационные программы, включающие нагрузки средней интенсивности 30 мин 3р/нед**



Модифицируемые ФР ССЗ – АГ

[федеральные клинические рекомендации]

Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или ассоциированные заболевания	Артериальное давление (мм рт.ст.)		
	АГ 1 степени САД 140-159 или ДАД 90-99	АГ 2 степени САД 160-179 или ДАД 100-109	АГ 3 степени САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110
Других факторов риска нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1-2 фактора риска	Средний риск	Высокий риск	Высокий риск
3 и более факторов риска	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ССЗ, ЦВБ, ХБП ≥ 4 ст. или СД с ПОМ или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Цель лечения - снижение риска осложнений: ССЗ и ХБП

Целевое АД < 140/90 (140/85 при СД)

	Артериальное давление (мм рт.ст.)		
	АГ 1-й степени 140-159/90-99**	АГ 2-й степени 160-179/100-109	АГ 3-й степени ≥180/110
Нет ФР	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни в течение нескольких месяцев •При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни в течение нескольких недель •При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию
1-2 ФР	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни в течение нескольких недель •При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию
3 и более ФР	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию
Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию
ССЗ, ЦВБ, ХБП≥4 ст. или СД с ПОМ или ФР	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию 	<ul style="list-style-type: none"> •Изменение образа жизни •Назначить медикаментозную терапию

Блокада РААС – выбор в зависимости от фенотипа АГ

ИАПФ

Эналаприл

Периндоприл

Рамиприл

Трандолаприл

Зофеноприл

Моноприл

Квадроприл

или

БРА

**1. бифениловые производные тетразола
лозартан, ирбесартан,
кандесартан,
валсартан, тазосартан**

2. бифениловые нететразоловые производные

Телмисартан

3. Небифениловые нететразоловые соединения

эпросартан

Блокада РААС – выбор в зависимости от фенотипа АГ

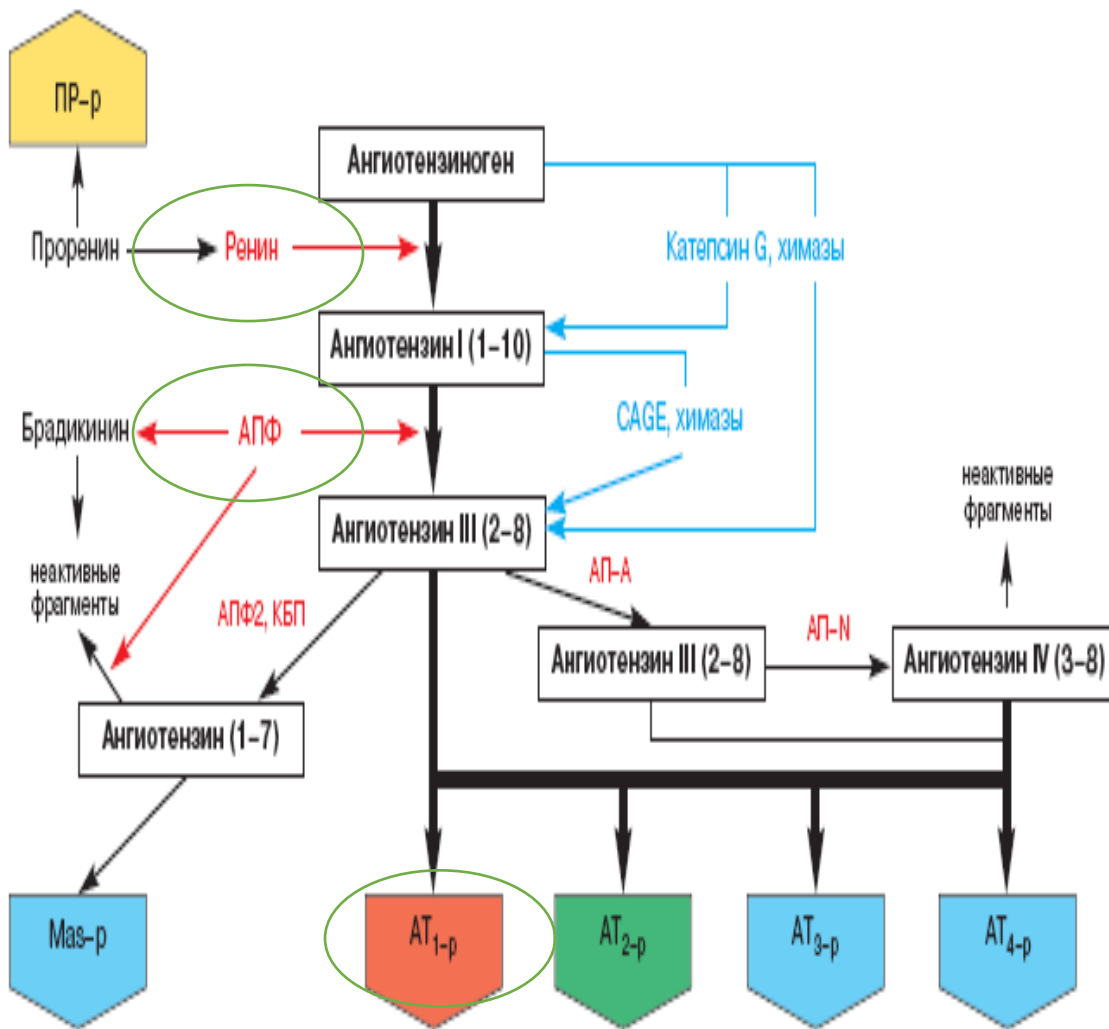


Рис. 2. Ренин-ангиотензиновая система

Примечание: АП-А – аминоклептидаза А, АП-Н – аминоклептидаза Н, КБП – карбоксилептидаза, ПР-р – рецепторы проренина

ИАПФ и прямой ингибитор ренина

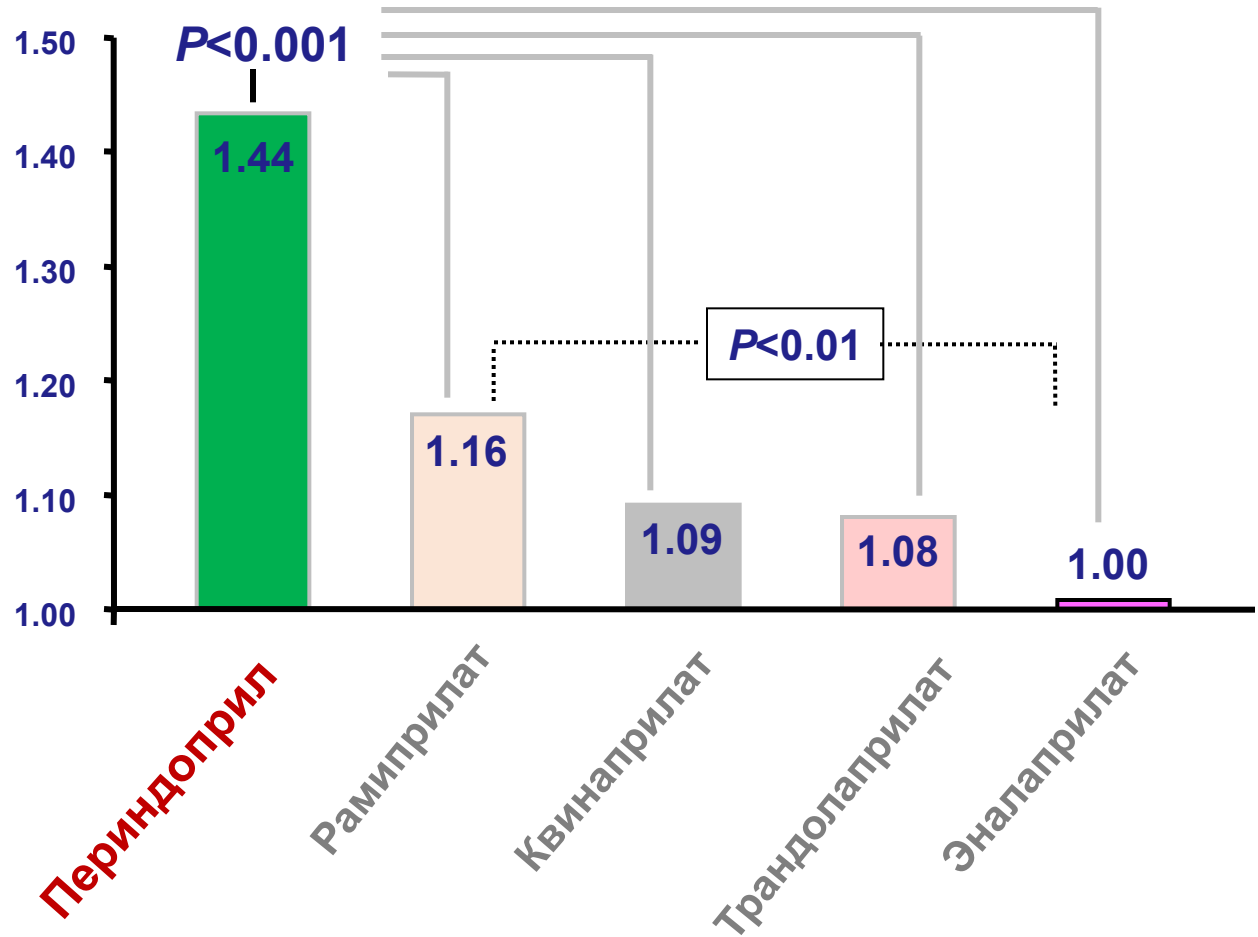
Эффект «ускользания» – активация альтернативного пути трансформации ангиотензиногена в АТ₁ и АТ₁ в АТ₂.

Вызывают накопление брадикинина – антиангинальный, антикоагулянтный эффект

Преимущество при ИБС

Аффинность ингибиторов АПФ к брадикинину

БК/Ang I
отношение
селективности



БК- брадикинин; Ang I- ангиотензин I

Периндоприл – АД независимые сосудистые свойства

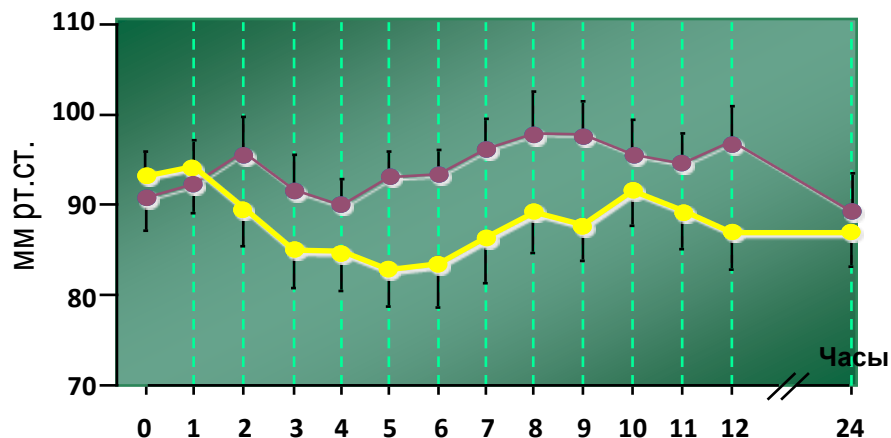


Периндоприл 4 мг контролирует АД 24 ч, не снижая при этом мозговой кровотока

Ишемический инсульт

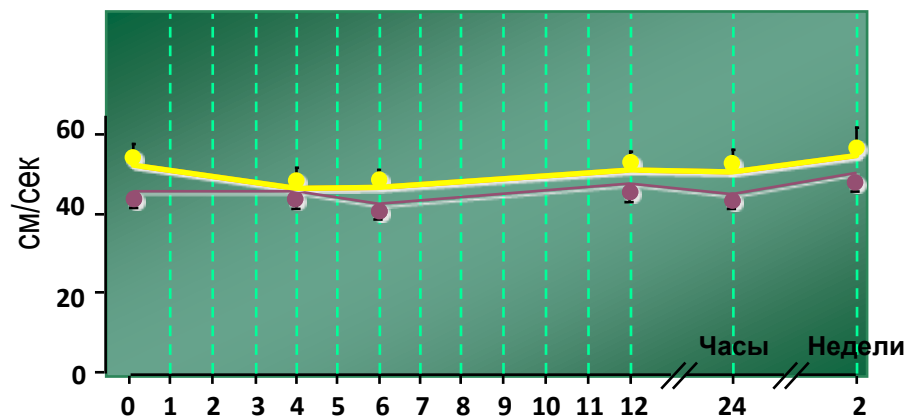
Контроль АД

Диастолическое АД



Время после приема препарата

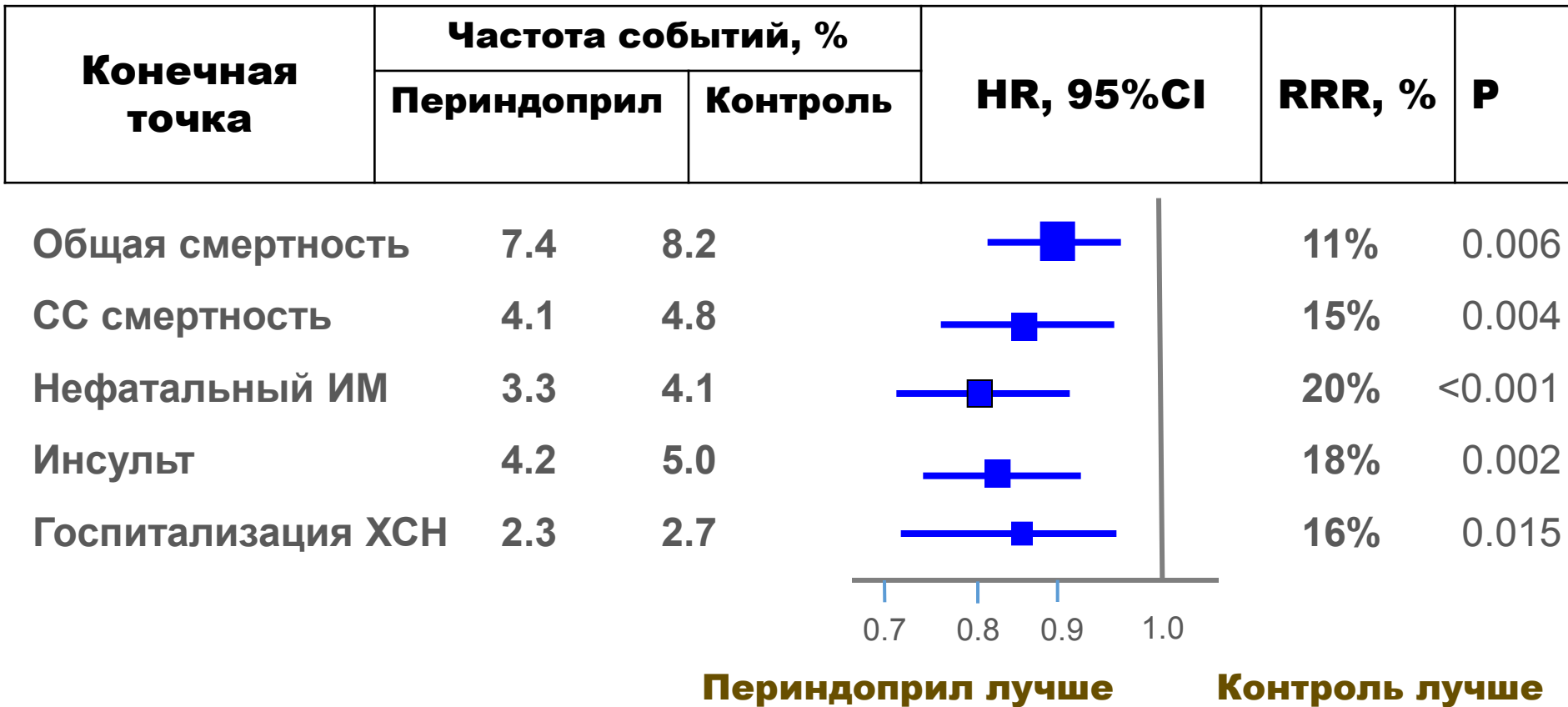
Средняя скорость кровотока в средней мозговой артерии



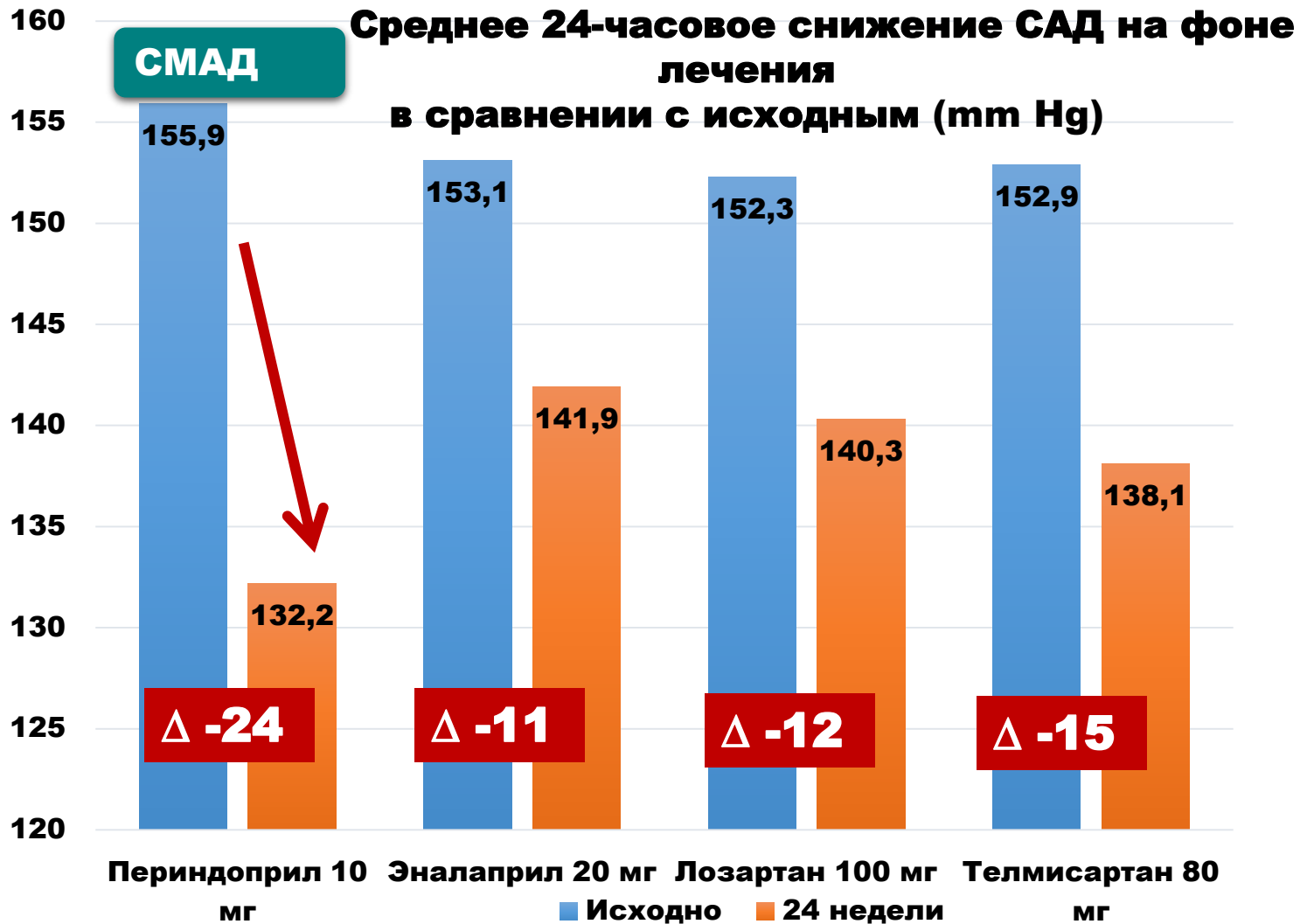
Время после приема препарата

—●— Периндоприл 4 мг —●— Плацебо

EUROPA / ADVANCE / PROGRESS анализ данных 30 000 пациентов на терапии периндоприлом

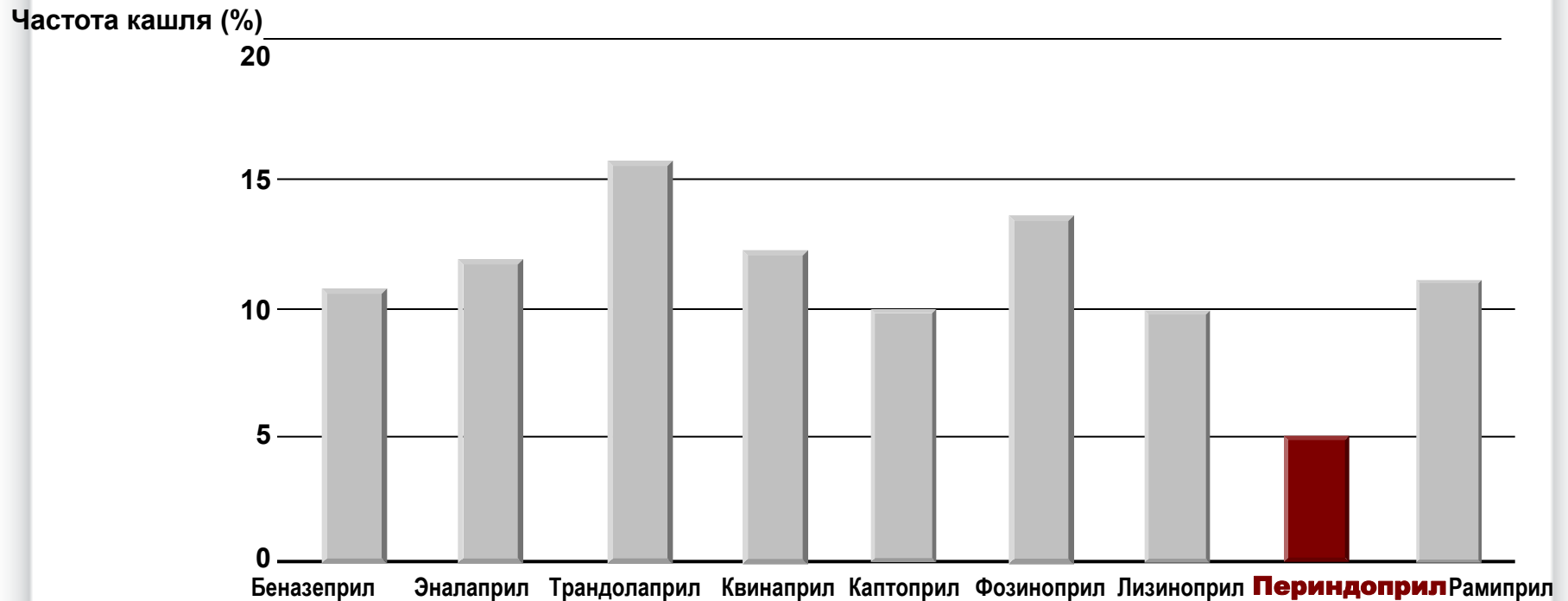


Периндоприл 10 мг: Превосходит по антигипертензивной эффективности другие ингибиторы РААС



Периндоприл: наименьшая частота кашля

Мета-анализ 125 рандомизированных контролируемых исследований ингибиторов АПФ



“Кашель-наиболее частый побочный эффект ингибиторов АПФ не зависит от дозы препарата”

Блокада РААС

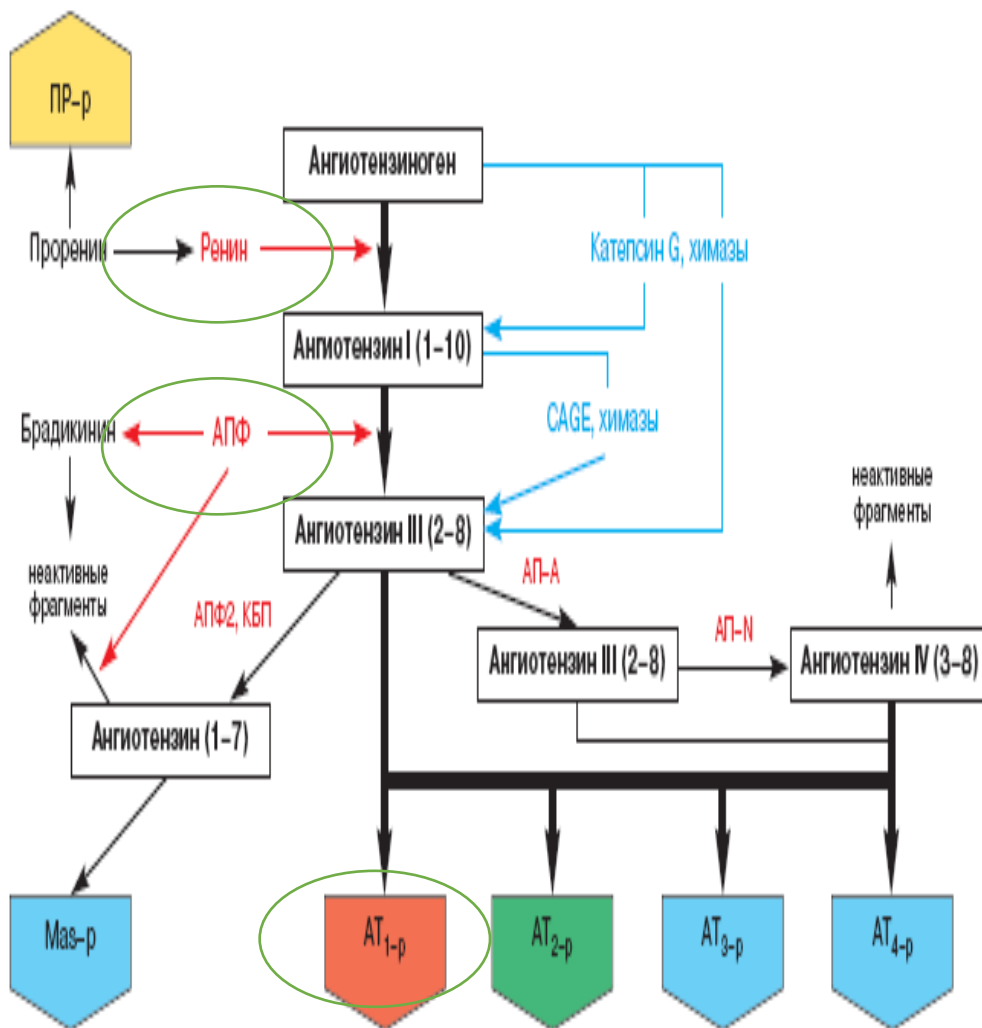


Рис. 2. Ренин-ангиотензиновая система

Примечание: AP-A - аминоклептитидаза А, AP-N - аминоклептитидаза N, KBP - карбоксипептитидаза, PR-p - рецепторы проренина

БРА

1. Блокируют «итоговое звено» РААС, рецепторы AT₁, следовательно, нет и не может быть эффекта «ускользания»

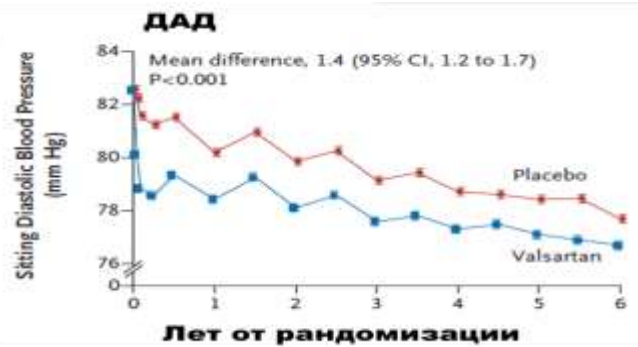
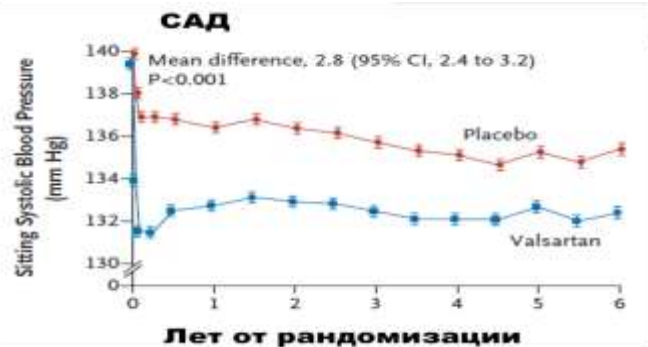
2. Плейотропные эффекты, связаны с блокадой AT₁ (противовоспалительные, антиоксидантные, снижение инсулинорезистентности) **преимущество при МС**

3. Нет накопления брадикинина – **преимущество при АГ + БА и ХОБЛ**

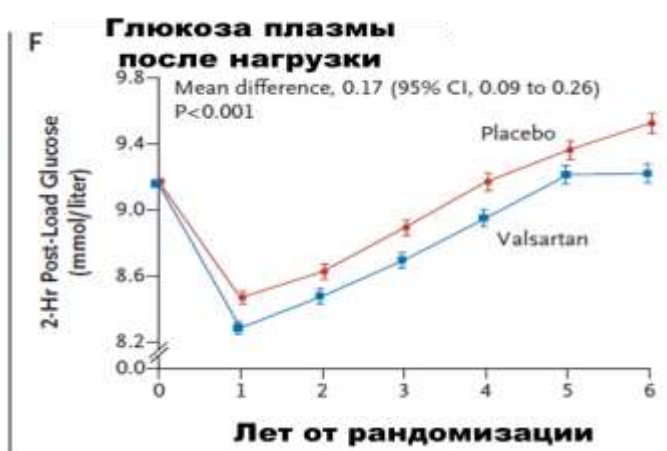
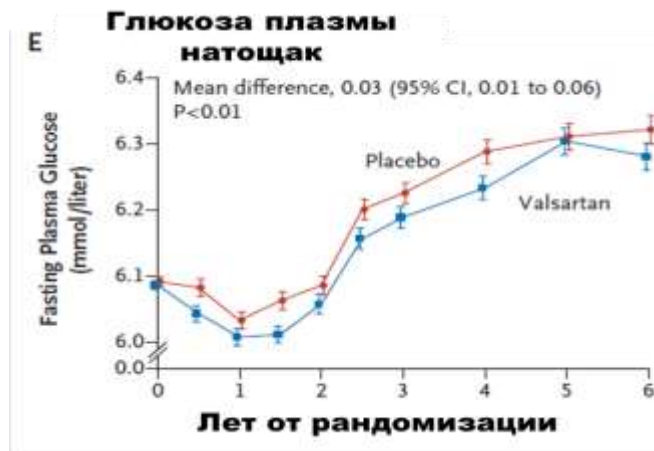
[http://www.rlsnet.ru/fg_index_id_187.htm?fgshowchild=ds=yes]

Блокада РААС

Валсартан эффективно снижает АД у больных метаболическим синдромом



И одновременно снижает риск новых случаев сахарного диабета 2 типа (на 14%)



Вальсакор – это изученный валсартан с высоким процентом достижения целевого АД

Собственные исследования

> 1300
пациентов

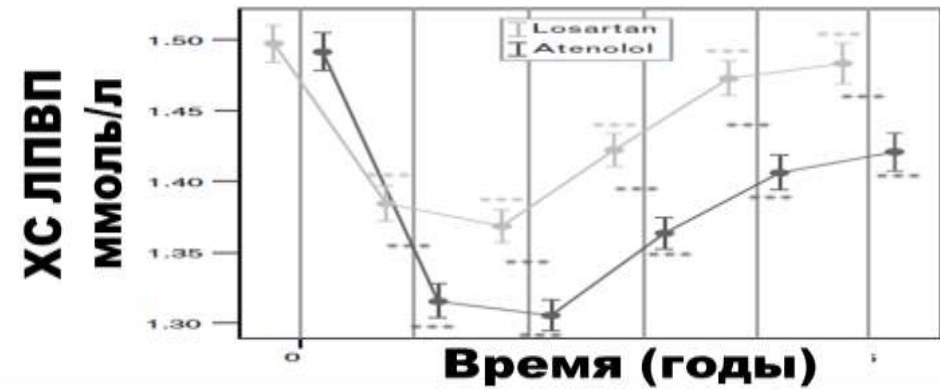
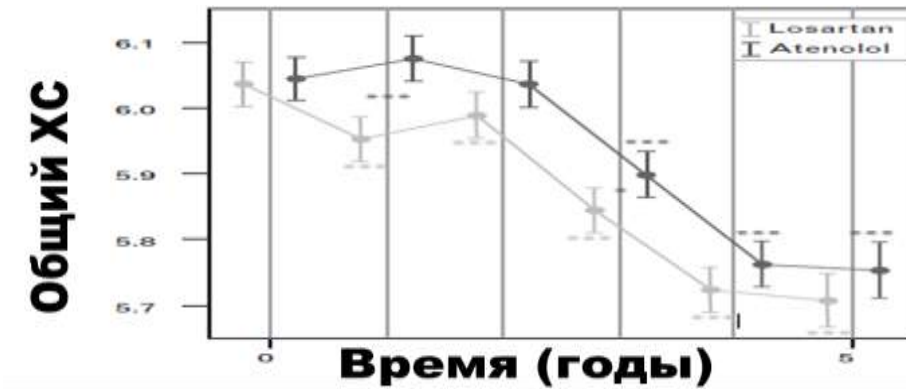


Эффективное снижение АД

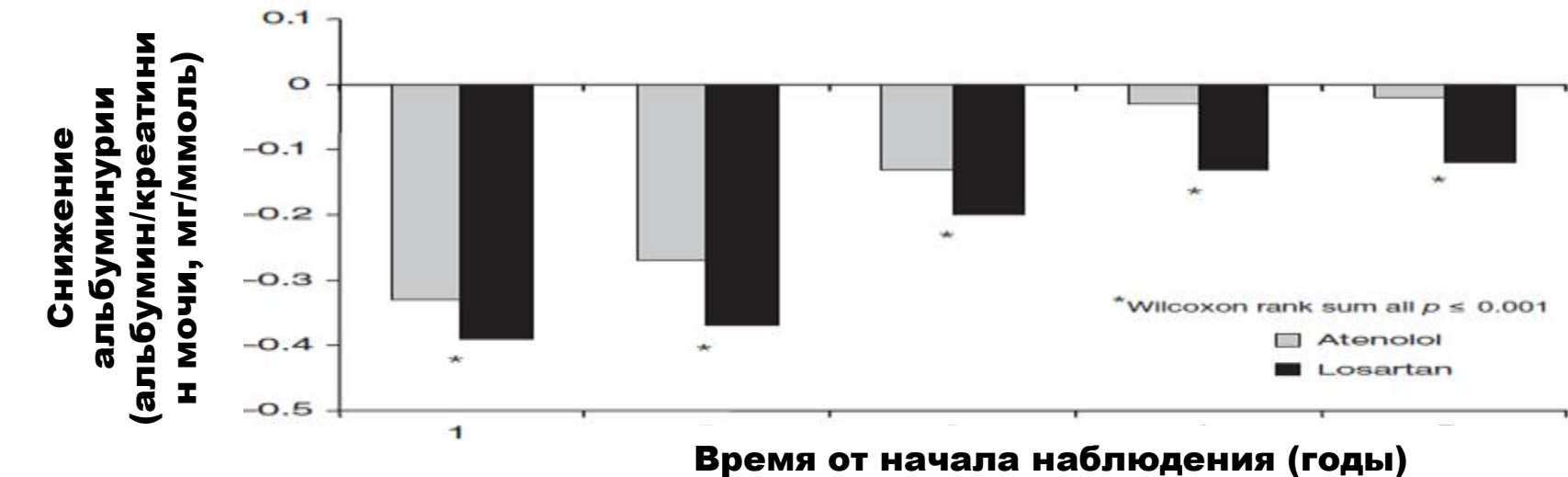
Пациенты	Достижение целевого АД
С АГ (Словенское исследование)	84%
С АГ и эректильными нарушениями, нарушениями ритма	100%
Пациенты с инфарктом миокарда на фоне АГ	100%
Исследование на спортсменах	95%

Блокада РААС: плеiotропные эффекты лозартана (LIFE, ONTARGET)

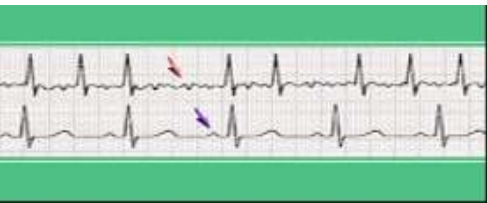
улучшение липидного спектра



нефропротекция



Блокада РААС: плеiotропные эффекты лозартана (лориста) относительно осложнений МС



Лозартан снижает риск:

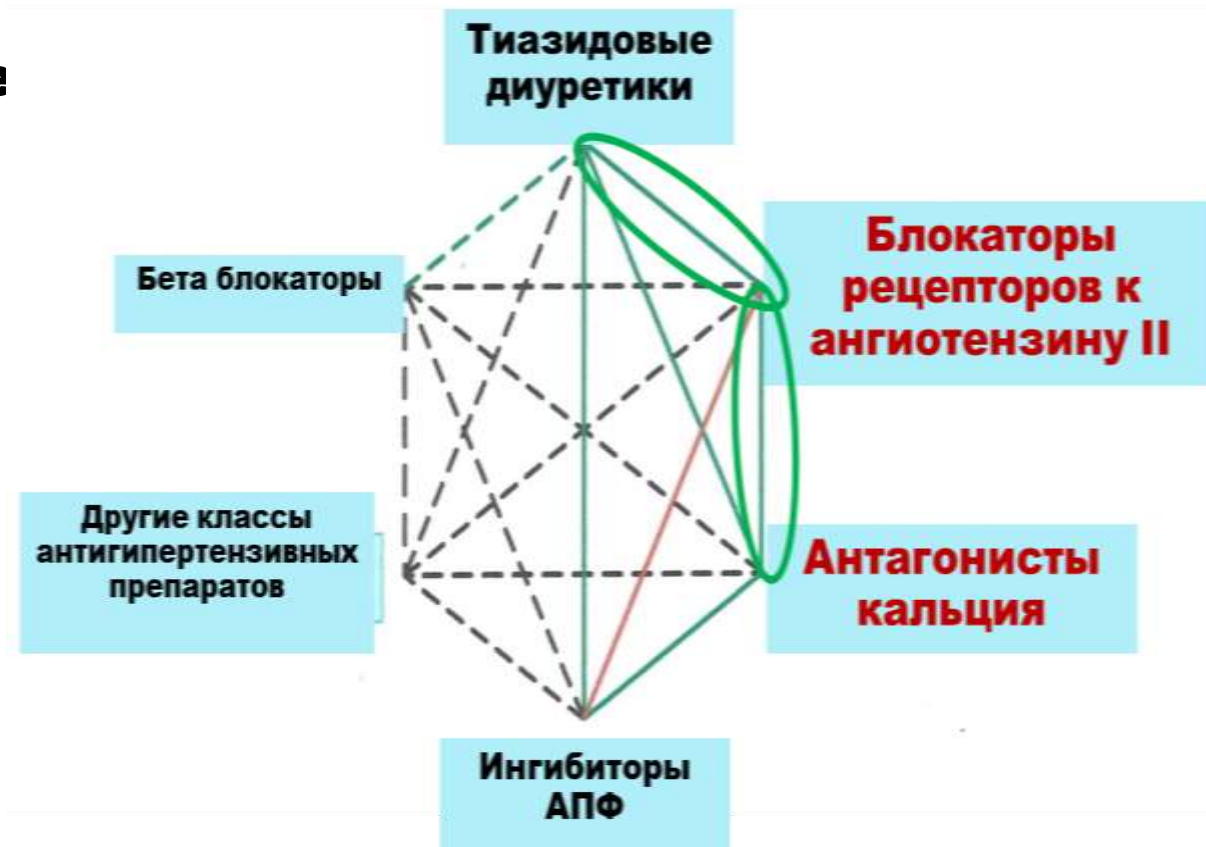
- **новых случаев ФП на 33%**
- **ишемического инсульта на 24.9% (при АГ + СД на 22%, при АГ без других ССЗ на 34 %, ИСАГ на 40%, АГ + ФП на 45 %)**



[Aksnes TA et al., J Hypertens. 2007 Jan;25(1):15-23
Dahlöf B et al. 1997 Jul;10(7 Pt 1):705-13;
Mann JF et al., J Hypertens. 2013 Feb;31(2):414-21;
Dahlöf B, et al.. Lancet 2002;359:995-1003
Bestehorn K1, Wahle K Clin Drug Investig. 2007;27(5):347-5]

Комбинированная гипотензивная терапия предпочтительнее увеличения дозы одного препарата (ESH/ESC, 2013)

- Комбинированная терапия эффективнее снижает АД
- Суммация плеiotропных эффектов двух препаратов
- Меньше доза каждого препарата – меньше нежелательных явлений



[Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy vs. monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 42 trials. Am J Med 2009; 122:290–300.]

Дигидропиридиновые антагонисты кальция – дополнительные показания к назначению [федеральные клинические рекомендации]:

АГ + ИБС	антиангинальный эффект
АГ + МС	блокируют НЭЖК-зависимое повреждение эндотелия и оксидативный стресс
АГ + бронхообструктивные заболевания	не вызывают кашля и вторичной бронхоконстрикции, снижают давление в легочной артерии
АГ + ЦВБ	по данным РКИ, АК обладают наиболее эффективными церебропротективными свойствами
АГ + поражение почек	не вызывают гиперкалиемии (возможно применение при ХПН), в РКИ доказана нефропротекция

- [1.Yasu T et al. Clin Sci (Lond). 2013 Sep;125(5):247-55
2. Law MR, Morris JK, Wald NJ. BMJ. 2009 May 19;338:b1665
3. Di Daniele N Pulm Pharmacol Ther. 2015 Sep 9]

Блокада РААС + антагонист кальция

Периферическая вазоконстрикция при АГ

АК приводят к периферической вазодилатации =

- **снижение АД**
- **уменьшение ишемии миокарда**

↓ **АД** вызывает стимуляцию РААС



без БРА/ИАПФ

БРА/ИАПФ блокируют РААС

- **снижение АД**
- **защита органов-мишеней**

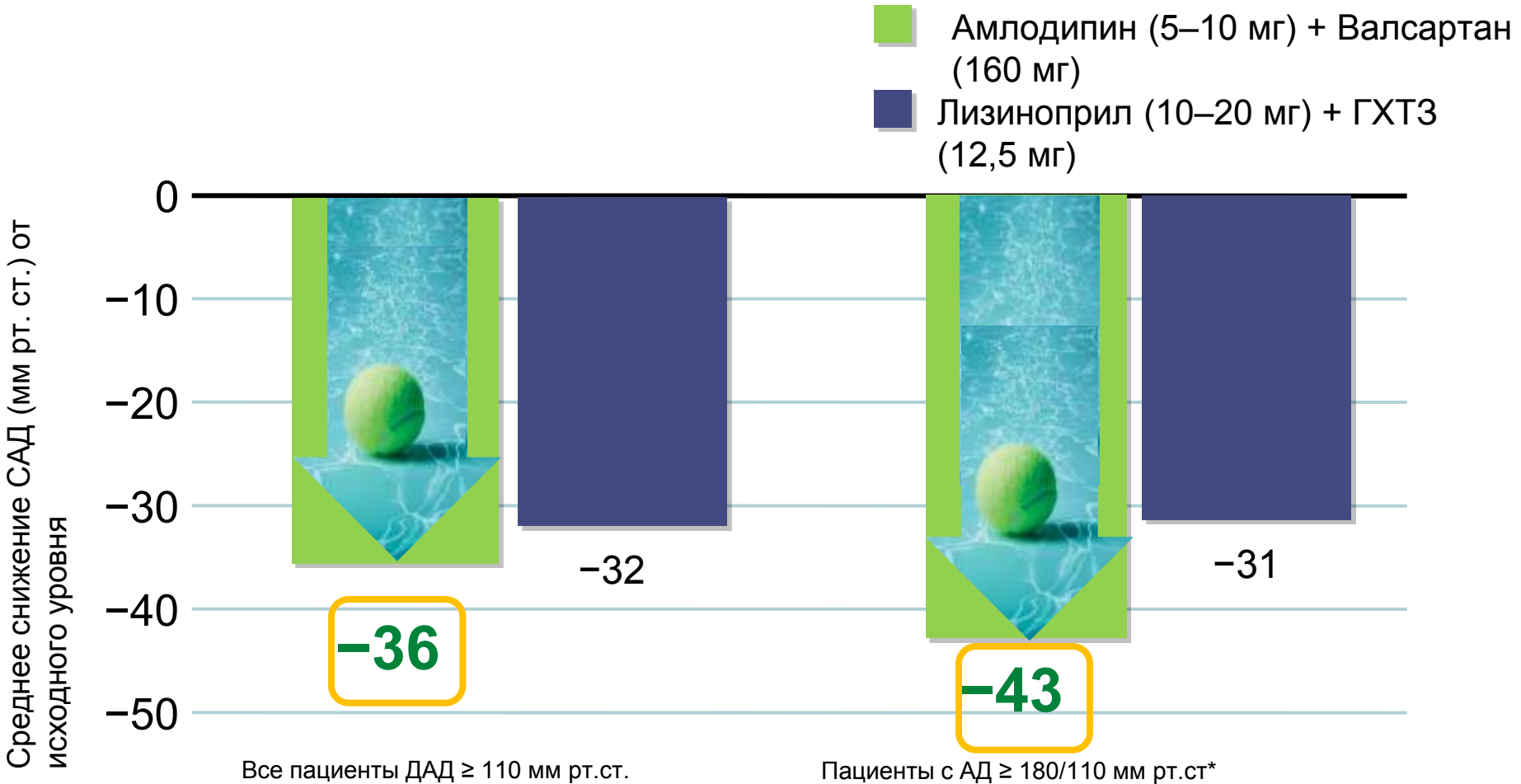


БРА/ИАПФ

Периферическая вазодилатация + блокада РААС = эффективное снижение АД рациональной комбинацией БРА/ИАПФ и АК



Валсартан/амлодипин (Вамлосет): численно большее снижение АД

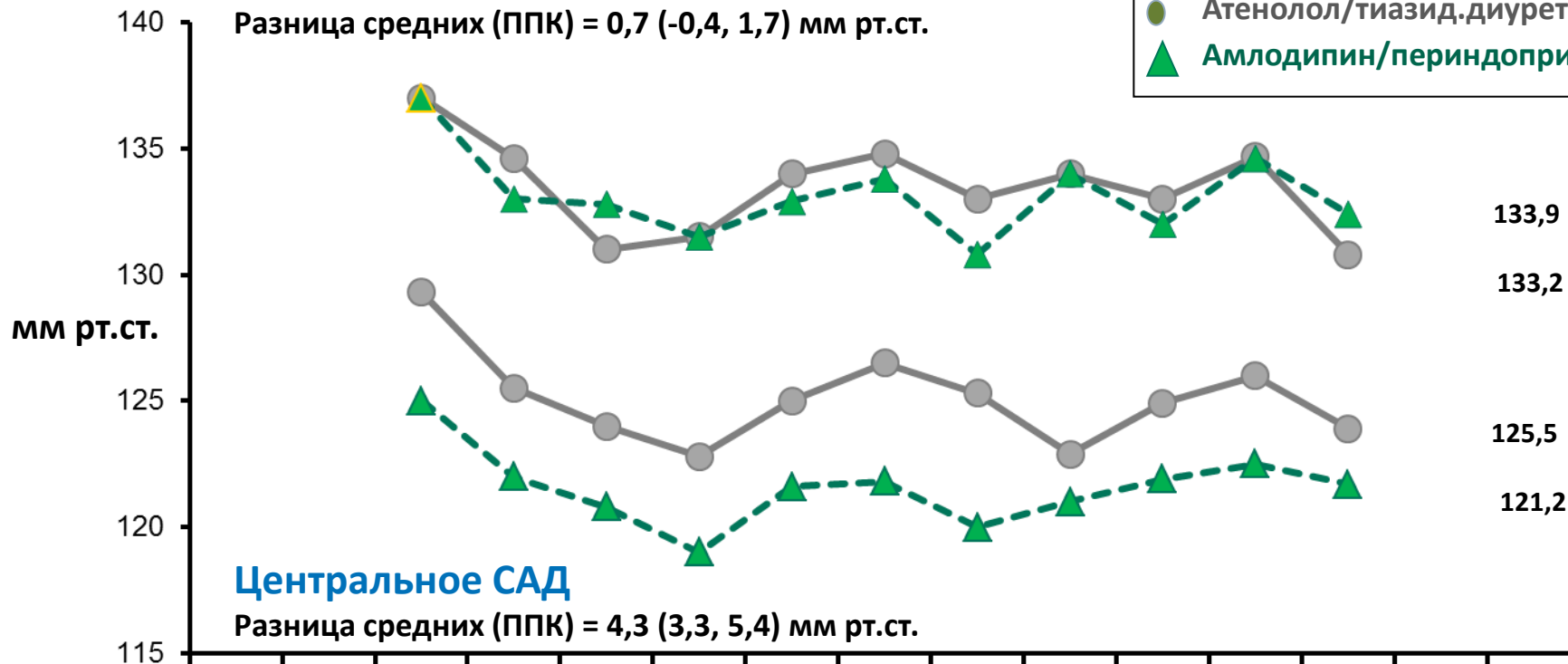
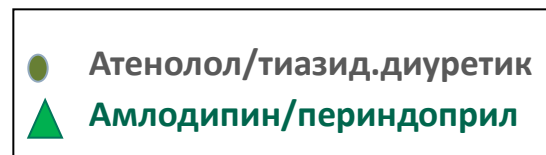


Poldermans D, et al. Comparative safety and blood pressure (BP)-lowering efficacy of a combination of amlodipine + valsartan and lisinopril + hydrochlorothiazide in patients with stage 2 hypertension. J Clin Hypertens 2006;8(5, Suppl. A):A96 (poster).
Poldermans D, et al. A comparison of combination therapy with amlodipine/valsartan and lisinopril/hydrochlorothiazide in patients with hypertension. J Hypertens 2006;24(Suppl. 4):S20 (poster).

Периндоприл/амлодипин (Престанс) – снижает центральное АД (САФЭ)

Периферическое САД

Разница средних (ППК) = 0,7 (-0,4, 1,7) мм рт.ст.



Популяция N=2199.

Исследование САФЭ - Conduit Artery Function Evaluation.

ППК – площадь под кривой; САД – систолическое АД



Модифицируемые ФР ССЗ – липидный обмен [федеральные клинические рекомендации]

Категория риска	Целевой уровень ХС ЛПНП, ммоль/л Первичная цель	Другие липидные показатели* (оптимальные значения) Факультативно
Очень высокий СС риск Риск SCORE ≥ 10 %	≤ 1.8 ммоль/л	Общий ХС ≤ 4.0 ммоль/л Триглицериды $\leq 1,7$ ммоль/** ХС-ЛВП > 1.0 ммоль/л (м) > 1.2 ммоль/л (ж)
Высокий СС риск Риск SCORE $> 5 < 10$ %	≤ 2.5 ммоль/л	Общий ХС ≤ 4.5 ммоль/л Триглицериды $\leq 1,7$ ммоль/** ХС-ЛВП > 1.0 ммоль/л (м)

Основные группы гиполипидемических препаратов

❖ **Статины**
(Ингибиторы
гидрокси-
метилглутари-
л -КоА
редуктазы)

Розувастатин
Аторвастатин
Симвастатин
Правастатин

❖ **Омега 3**
ПНЖК

❖ **Фибраты**
Фенофибрат

❖ **Секвестранты**
желчных
кислот
холестирамин,
колестипол ,
колесевелам

Противопоказаны
при повышенииТГ

❖ **Ингибиторы**
всасывания
ХС в
кишечнике

Эзетимиб

❖ **Ниацин**

Лечение АГ при МС: коррекция дислипидемии. Аторвастатин эффективно влияет на весь липидный спектр

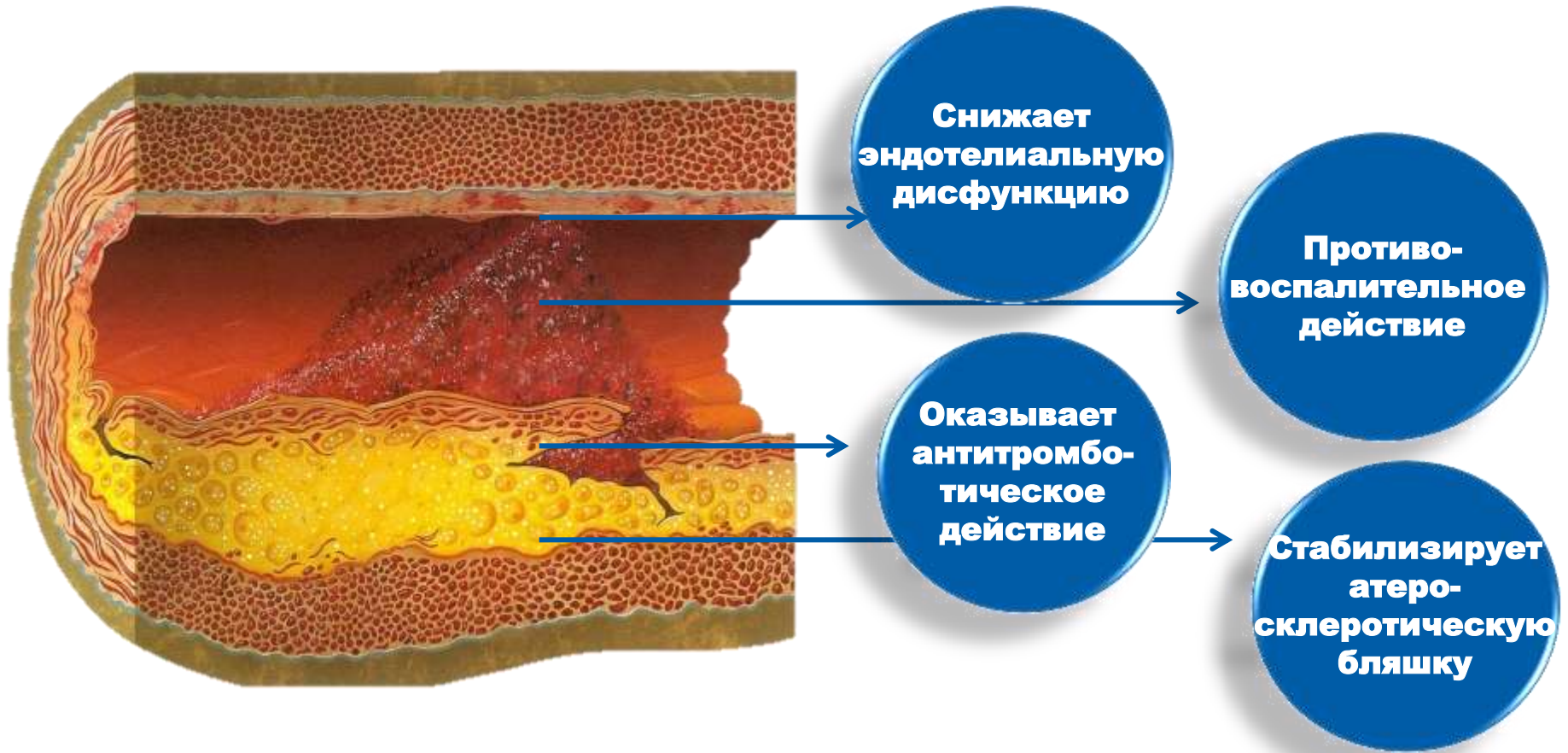


	10 мг	20 мг	40 мг
ОХ	-29 %	-33 %	-38 %
ЛПНП	-37 %	-43 %	-48 %
ТГ	-20 %	-23 %	-27 %
ЛПВП	+6 %	+5 %	+4 %

Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003, 326: 1423–9.

Адаптировано с изменениями Р. Jones et al, 2003

Аторвастатин обладает рядом плейотропных свойств:



Аторвастатин (Аторис®) – доказанная эффективность и безопасность у широкого круга пациентов

**Более 25 000
пациентов**

Исследование INTER-ARS

полностью сопоставимая
эффективность и
безопасность с
оригинальным
аторвастатином.

Исследование OSCAR

эффективность и
безопасность в
реальной клинической
практике



Исследование ATLANTICA

эффективность и
безопасность при
долгосрочной терапии

Исследование FARVATER

эффективное снижение
уровня липидов и
улучшение
эндотелиальной
функции

Исследование АТОР

эффективность и
безопасность у
широкого спектра
пациентов

Модифицируемые ФР ССЗ – антитромботическая терапия

[федеральные клинические рекомендации]

Дезагреганты

подавляют агрегацию тромбоцитов и препятствуют формированию тромбов в коронарных артериях и необходимы при:

- **ОКС**
- **Артериальной гипертензии**
- **Стабильной стенокардии напряжения**
- **После перенесенного ОКС и ЧКВ**

Фибрилляция предсердий – независимый ФР ишемического инсульта

В этом случае, при наличии еще 1 ФР антикоагулянты – терапия выбора и для вторичной, и для первичной профилактики инсульта

CHA₂DS₂-VAS_c (риск ≥ 2)

HAS-BLED (риск ≥ 3)

«Большие» ФР инсульта и ТЭ при неклапанной ФП	«Клинически значимые небольшие» ФР инсульта и ТЭ при неклапанной ФП
Инсульт, ТИА и системная ТЭ в анамнезе	Сердечная недостаточность (ФВ менее 40%)
Возраст 75 лет и старше	Артериальная гипертензия
	Сахарный диабет
	Женский пол
	Возраст 65-74 г
	Сосудистое заболевание

	ФР	Баллы
H	АГ более 160/100 мм рт ст	1
A	Нарушение функции печени или почек (диализ, ТП, креатинин более 200 ммоль/л, ФПП 3 нормы	1 или 2
S	инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст старше 65 лет	1
D	Лекарства/алкоголь	1 или 2

Модифицируемые ФР ССЗ – антитромботическая терапия

[федеральные клинические рекомендации]

- ❖ **Варфарин** – антагонист витамина К. Блокирует синтез витамин К зависимых факторов свертывания крови. Режим дозирования – индивидуальный.

Специфический антидот – викасол, эффективность через 5-7 дней

- ❖ **Дабигатран** – прямой ингибитор тромбина. Удлиняет АЧТВ, экариновое время свертывания (ЭВС), тромбиновое время (ТВ). Режим дозирования 110 мг 2 раза в день или 150мг 2 раза в день.

Специфический антидот (Idarucizumab) проходит клинические исследования 3 фазы [<http://www.medscape.com/viewarticle/827433>]

- ❖ **Апиксабан** – селективный ингибитор Ха фактора. Удлиняет протромбиновое время, МНО и АЧТВ Режим дозирования 2.5-5 мг 2 раза в день.

Специфический антидот (andexanet alfa) проходит клинические исследования 3 фазы. [<http://www.medscape.com/viewarticle/842824>]

- ❖ **Ривароксабан** – селективный ингибитор Ха фактора. Удлиняет протромбиновое время и АЧТВ Режим дозирования 10 мг 1 раз в день.

1.ESC, 2012; 2. РКО/ВНОА/АССХ, 2012.

3. Favaloro EJ, Lippi G.Laboratory testing in the era of direct or non-vitamin k antagonist oral anticoagulants: a practical guide to measuring their activity and avoiding diagnostic errors. Semin Thromb Hemost. 2015 Mar;41(2):208-27.

Эффективность (vs Варфарин)

Показатель	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран 110	Дабигатран 150
Исследование	ARISTOTLE ¹ (двойное слепое)	ROCKET AF ² (двойное слепое)	RE-LY ³ (открытое)	RE-LY ³ (открытое)
Инсульт и системная эмболия	- 21%	-12 % (-21% per protocol)	-9%	-34%
Общая смертность	- 11%	- 15%	- 9%	- 12%
Ишемический инсульт	- 8%	- 6%	- 11%	- 24%
ИМ	- 12 %	- 19%	+ 29 (35)%	+ 27 (38)%

 - $p < 0,05$ для большей эффективности по сравнению с Варфарином

 - $p < 0,05$ для меньшей эффективности по сравнению с Варфарином

Рекомендации ВНОК, ВНОА и АССХ по лечению фибрилляции предсердий, 2013

Некоторые данные исследований Безопасность (vs Варфарин)

Показатель	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран 110	Дабигатран 150
Исследование	ARISTOTLE ¹	ROCKET AF ²	RE-LY ³	RE-LY ³
Большие кровотечения	- 31%	+ 4%	- 20%	- 7%
Желудочно-кишечные кровотечения	- 11%	+ 42%	+ 10%	+ 50%
Геморрагический инсульт	- 49%	- 41%	- 69%	- 74%

 - $p < 0,05$ для лучшей безопасности по сравнению с Варфарином

 - $p < 0,05$ для худшей безопасности по сравнению с Варфарином

Рекомендации ВНОК, ВНОА и АССХ по лечению фибрилляции предсердий, 2013

Фармакологические свойства

Показатель	Апиксабан	Ривароксабан	Дабигатран
Механизм действия	Ингибитор Ха фактора	Ингибитор Ха фактора	Прямой ингибитор тромбина
Абсолютная биодоступность	≈ 50%	80-100%	6,5%
Пролекарство	Нет	Нет	Да
Экскреция почками	≈ 27%	≈ 33%	≈ 85%
Кратность приема	2 раза в сутки	1 раз в сутки	2 раза в сутки
Всасываемость с пищей	Не влияет	Увеличивается на 39%	Не влияет
Всасываемость с иПП и иН ₂ -рец-ов	Не влияет	Не влияет	Уменьшается на 12-30%

European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace (2013) 15, 625–651

Ривароксабан – единственный НОАК изученный в клиническом исследовании при кардиоверсии у пациентов с ФП

X-VeRT

**Ривароксабан 20 мг 1 раз в день может
быть эффективной и безопасной
альтернативой варфарина при плановой
кардиоверсии**

**Применение ривароксабана 20 мг 1 раз в
день в сравнение с варфарином позволяет
проводить плановую кардиоверсию у
больных с ФП в более короткие сроки**

1 Cappato R et al. Eur Heart J 2014; doi: 10.1093/eurheartj/ehu367;

2. Schulman S et al. J Thromb Haemost 2005;3:692–694

Ксарелто® – единственный НОАК зарегистрированный в России по 5 показаниям

Ксарелто® 2,5 мг ДД
**снижает смертность
после ОКС¹**

ФП

профилактика инсульта и системной трмбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения

ТГВ

лечение и профилактика рецидива

ТЭЛА

лечение и профилактика рецидива

ОС

профилактика венозной тромбоземболии у пациентов после больших ортопедических операций на нижних конечностях

ОКС

профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и ИМ у пациентов после ОКС



Комплексное воздействие:

- коррекция ФР**
- адекватная терапия заболеваний**

возможность снижения сердечно-сосудистой смертности лиц трудоспособного возраста и популяции в целом

Кардиоваскулярная профилактика работает!

- Коррекция ФР – снижение сердечно-сосудистой смертности на 50%**
- Оптимальная терапия – снижение сердечно-сосудистой смертности на 40%**

[ESC, 2012]