



# Самарский государственный медицинский университет

Кафедра клинической фармакологии и  
доказательной медицины

## **АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ARISTOTLE». БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АПИКСАБАНА ПО СРАВНЕНИЮ С ВАРФАРИНОМ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ИНСУЛЬТА И СМЕРТИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Выполнил:

студент 409 группы лечебного факультета Г.С. Краснов,

Куратор кружка:

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической А.  
С. Шпигель



# ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Нарушение ритма сердца, имеющее следующие особенности:

- абсолютно нерегулярные интервалы RR
- отсутствие отчетливых зубцов Р на ЭКГ
- интервал между 2 возбуждениями предсердий изменчив и составляет от 200 до 300 мс/мин



# ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

## Классификация

- Клапанная
- Неклапанная

## По длительности

- впервые выявленная
- пароксизмальная
- персистирующая
- длительно персистирующая
- постоянная (попытки кардиоверсии)



# ARISTOTLE

**Исследование ARISTOTLE** – рандомизированное двойное слепое проспективное многонациональное исследование (39 стран, 1034 центров) с участием 18 201 пациентов с неклапанной ФП, которым была показана терапия АВК (варфарин).

**Цель исследования:** сопоставить терапию апиксабаном с терапией варфарином. Получить подтверждение того, что терапия апискабаном снижает риск развития инсульта, смерти или кровотечения.



# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: ПАЦИЕНТЫ

- Критерии включения в исследование:

неклапанная постоянная или пароксизмальная ФП и наличие одного или нескольких дополнительных факторов риска инсульта: инсульт, системная эмболия или ТИА в анамнезе, возраст 75 лет и старше, требующая терапии артериальная гипертензия (АГ), СД, сердечная недостаточность.



Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ФП, принимающих апиксабан или варфарин

Клиническая характеристика	Апиксабан (n=9120)	Варфарин (n=9081)
Средний возраст (25-й, 75-й перцентили), годы	70 (63, 76)	70 лет (63, 76)
Женщины	35,5	35,0
Прием АВК в анамнезе	57,1	57,2
Балл по шкале CHADS <sub>2</sub> (δ):	2,1 (1,1)	2,1 (1,1)
<1	34,0	34,0
2	35,8	35,8
>3	30,2	30,2
Возраст 75 лет и старше	31,2	31,1
Инсульт, системная эмболия или ТИА в анамнезе	19,2	19,7
Сердечная недостаточность или снижение фракции выброса левого желудочка	35,5	35,4
СД	25,0	24,9
Требующая лечения АГ	87,3	87,6
Клиренс креатинина, мл/мин		
>80	41,2	41,4
50–80	41,9	41,5
>30–50	15,0	15,2
<30	1,5	1,5

Примечание. Здесь и в табл. 4: представлен процент пациентов.



# РЕЖИМ ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ

**Апиксабан** – по 5 мг 2 раза в день (или 2,5 мг 2 раза в день при наличии  $\geq 2$  следующих факторов: возраст 80 лет и старше, масса тела  $\leq 60$  кг, уровень креатинина сыворотки крови  $\geq 133$  мкмоль/л)

**Варфарин** принимался до достижения целевого МНО 2,0–3,0.

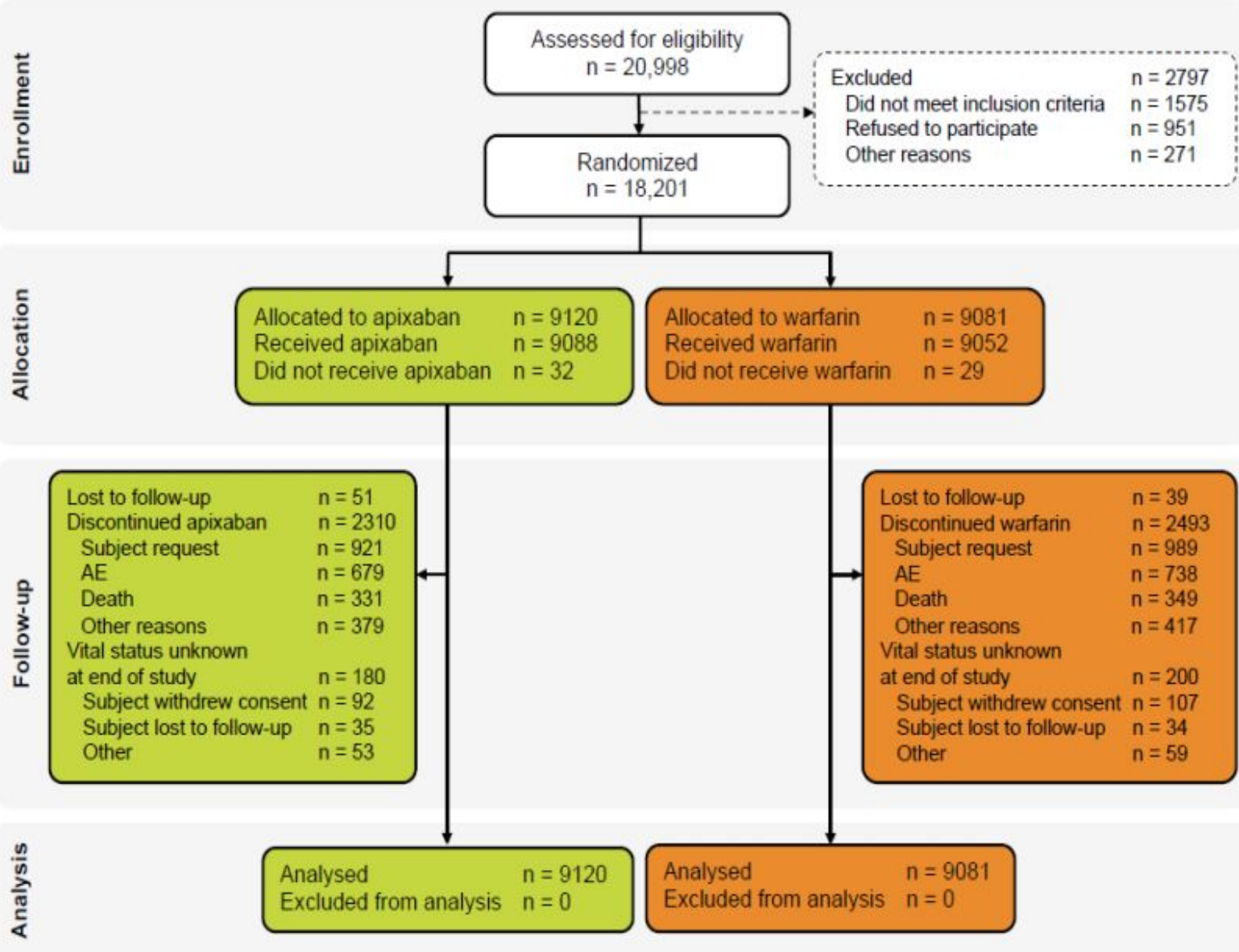


# ИСХОДЫ (КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ)

- первичная конечная точка эффективности — сравнение эффективности апиксабана и варфарина в профилактике инсульта и системной эмболии.
- Первичная конечная точка безопасности — развитие большого кровотечения. Ключевая вторичная конечная точка безопасности — смерть от любых причин.



# РЕЗУЛЬТАТЫ





# РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные конечные точки эффективности	Частота событий, % в год	
	апиксабан (n=9120)	варфарин (n=9081)
Первичная конечная точка эффективности: инсульт или системная эмболия	1,27	1,60
Инсульт	1,19	1,51
ИИ или неустановленный инсульт	0,97	1,05
Геморрагический инсульт	0,24	0,47
Системная эмболия	0,09	0,10
ИМ	0,53	0,61
Смерть от всех причин	3,52	3,94

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда.



# ВЫВОДЫ

На основании результатов исследования можно сделать заключение: если 1000 пациентов с НФП будут принимать апиксабан вместо варфарина в течение 1,8 года, дополнительно можно предотвратить в среднем 6 инсультов, 18 больших кровотечений и 8 смертельных исходов.



# ЧЕГО НЕ ХВАТАЕТ ПРЕЗЕНТАЦИИ?



# ЭЛЕМЕНТ: КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии исключения: фибрилляция предсердий, наступившая в результате обратимого процесса, умеренного или тяжелого митрального стеноза, наличие помимо ФП показаний к применению антикоагулянтов, инсульт за 7 дней до начала исследования, тяжелая почечная недостаточность — клиренс креатинина ниже 25 ммоль/мин



# РЕЗУЛЬТАТЫ: ОСНОВНЫЕ ТОЧКИ БЕЗОПАСНОСТИ

Таблица 3. Исследование ARISTOTLE: основные конечные точки безопасности

Основные конечные точки безопасности	Частота событий, % в год апиксабан (n=9088), варфарин (n=9,052),		ОР (95% ДИ)	p
Первичная конечная точка безопасности: большое кровотечение	2,13	3,09	0,69 (0,60, 0,80)	<0,001
Внутричерепное кровотечение	0,33	0,80	0,42 (0,30, 0,58)	<0,001
Кровотечение другой локализации	1,79	2,27	0,79 (0,68, 0,93)	0,004
Желудочно-кишечное кровотечение	0,76	0,86	0,89 (0,70, 1,15)	0,37
Тяжелое или клинически значимое нетяжелое кровотечение	4,07	6,01	0,68 (0,61, 0,75)	<0,001
Тяжелое кровотечение: GUSTO	0,52	1,13	0,46 (0,35, 0,60)	<0,001
TIMI	0,96	1,69	0,57 (0,46, 0,70)	<0,001
Любое кровотечение	18,1	25,8	0,71 (0,68, 0,75)	<0,001





# РЕЗУЛЬТАТЫ: ОСНОВНЫЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Основные конечные точки эффективности	Частота событий, % в год	
	апиксабан (n=9120)	варфарин (n=9081)
Первичная конечная точка эффективности: инсульт или системная эмболия	1,27	1,60
Инсульт	1,19	1,51
ИИ или неустановленный инсульт	0,97	1,05
Геморрагический инсульт	0,24	0,47
Системная эмболия	0,09	0,10
ИМ	0,53	0,61
Смерть от всех причин	3,52	3,94

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда.



# ЭЛЕМЕНТ: МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДОСТОВЕРНОСТИ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 2. *Исследование ARISTOTLE: основные конечные точки эффективности*

Основные конечные точки эффективности	Частота событий, % в год		ОР (95% ДИ)	p
	апиксабан (n=9120)	варфарин (n=9081)		
Первичная конечная точка эффективности: инсульт или системная эмболия	1,27	1,60	0,79 (0,66, 0,95)	0,01
Инсульт	1,19	1,51	0,79 (0,65, 0,95)	0,01
ИИ или неустановленный инсульт	0,97	1,05	0,92 (0,74, 1,13)	0,42
Геморрагический инсульт	0,24	0,47	0,51 (0,35, 0,75)	<0,001
Системная эмболия	0,09	0,10	0,87 (0,44, 1,75)	0,70
ИМ	0,53	0,61	0,88 (0,66, 1,17)	0,37
Смерть от всех причин	3,52	3,94	0,89 (0,80, 0,998)	0,047

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда.





# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(11):981–92. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039. Epub 2011 Aug 27

2 Сулимов и соавт. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА, АССХ//Российский кардиологический журнал 2013, 4 (102) приложение 3

3 Парфенов В.А., Вербицкая С.В Вторичная профилактика инсульта при фибрилляции предсердий, применение апиксабана



Спасибо вам за внимание!