

Антикоагулянтная терапия при неклапанной ФП: взгляд сквозь призму коморбидных состояний

По материалам XIX Национального конгресса кардиологов Украины (26-28 сентября 2018 года, г. Киев)

В рамках круглого стола на совместном заседании Ассоциации аритмологов Украины и представителей Европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA) специалисты обсуждали проблему профилактики тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Данным, полученным в ходе рандомизированных клинических исследований (РКИ) и в реальной клинической практике, посвятил доклад **заведующий кафедрой внутренней медицины 3 Днепрпетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор А.А. Ханюков**. Лектор напомнил, что согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC, 2016), для пациентов с неклапанной ФП при отсутствии противопоказаний и с оценкой по индексу риска CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 более предпочтительным выбором являются новые оральные антикоагулянты (НОАК), независимые от витамина К (рис. 1). Клиническая польза при назначении НОАК выше, чем при применении варфарина (Ruff et al., 2014):

- на 19% ниже относительный риск (ОР) возникновения инсульта и системных болей;
- на 52% — риск внутримозговых кровоизлияний;
- на 14% — вероятность развития больших кровоизлияний;
- на 10% — риск смерти.

Однако при выборе конкретного НОАК следует учитывать, что дизайн посвященных им РКИ значительно различался, поэтому прямое сравнение результатов некорректно. Так, в исследовании ROCKET AF (n=7111), посвященном изучению ривароксабана (Ксарелто), у 87% больных наблюдалась высокая вероятность инсульта — более 3 баллов по шкале для оценки риска тромбоэмболических осложнений при ФП (CHADS₂), тогда как в испытаниях других НОАК средний показатель составил 2,1 балла. При этом прием ривароксабана, по данным M.R. Patel et al. (2011), в сравнении с варфарином

снижал ОР инсульта / системной эмболии на 21%, внутримозговых кровоизлияний — на 33%, кровоизлияний из жизненно важных органов — на 31%, фатальных кровоизлияний — на 50% (рис. 2).

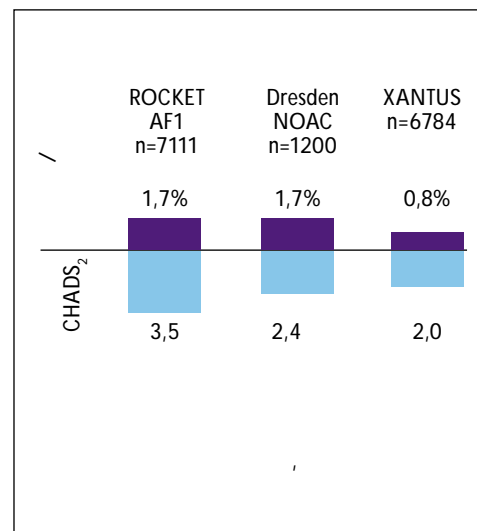


Рис. 2. Эффективность Ксарелто, подтвержденная в различных рандомизированных исследованиях

Примечание: * Включая транзиторные ишемические атаки. Адаптировано по Patel M.R. et al., 2011; Beyer-Westendorf J. et al., 2013, 2014; Tamayo S. et al., 2015; Cunningham A. et al., 2011

Алексей Александрович акцентировал внимание на том, что жесткость протоколов РКИ затрудняет экстраполяцию их результатов на реальную клиническую практику, оценить которую помогают регистры, наблюдательные исследования и т.д. Так, эффективность ривароксабана в профилактике инсульта / системной эмболии была подтверждена согласно проспективному регистру Dresden NOAC (n=1200), проспективному наблюдательному исследованию XANTUS (n=6784), ретроспективной базе данных US DoD PMSS (n=27476), что показано на рисунке 3.

При сравнении побочных эффектов НОАК, зарегистрированных в базе данных FDA FEARS, ривароксабан, в отличие от дабигатрана, ассоциируется со снижением риска смерти в сравнении с варфарином.

В соответствии с АНА Statistical Yearbook (2008), наиболее частой (52%) причиной смерти пациентов с ФП является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Кроме того, по данным исследования REGARDS, ФП ассоциируется с почти двукратным повышением риска инфаркта миокарда (ИМ). В связи с этим важно отметить результаты метаанализа 28 РКИ с привлечением более 138 тыс. пациентов, согласно которым ривароксабан снижает ОР ИМ и острого коронарного синдрома (ОКС) на 22% в сравнении с контролем, тогда как аписабан — на 6%, а дабигатран повышает на 30% (Мак К.Н., 2012). Уменьшение вероятности развития ИМ у пациентов с ФП после чрескожных коронарных вмешательств при приеме ривароксабана в сравнении со стандартной терапией также показано в исследовании Pioneer AF-PCI (Gibson C.M. et al., 2016). Более того, по данным J.W. Eikelboom et al. (2017), преимущества ривароксабана перед сравнительным лечением в отношении сердечно-сосудистых рисков были также доказаны в РКИ COMPASS у пациентов с атеросклерозом (таблица).

Профессор А.А. Ханюков отметил, что среди НОАК только для ривароксабана успешно завершены РКИ III фазы по вторичной профилактике после ОКС на фоне синусового ритма: препарат в дозе 2,5 мг дважды в день достоверно снижал смертность и частоту сердечно-сосудистых событий и не повышал риск

фатальных кровотечений (Mega J. et al., 2014). В то же время, по данным метаанализа исследований ривароксабана по всем показаниям (дозы 2,5; 5; 10 и 20 мг), он не только уменьшал риск возникновения ишемического инсульта, но и продемонстрировал оптимальный кардиоваскулярный профиль: снижал риск развития сердечно-сосудистых событий на 22%, ИМ — на 19% и риск смерти в связи с кардиоваскулярными осложнениями — на 16% (Мак К.-Н., BMJ Open, 2012; Chatterjee et al., 2013). В заключение Алексей Александрович добавил, что ривароксабан подходит для профилактики ишемического инсульта у пациентов с неклапанной ФП, показывая важные преимущества по данным реальной клинической практики в сравнении с варфарином, поскольку имеет подтвержденный профиль эффективности и безопасности и снижает ОР смертности на 29%.

О данных РКИ и реальной клинической практики, которые следует учитывать при назначении антикоагулянтной терапии пациентам с ФП и нарушением функции почек, рассказал заведующий отделом атеросклероза и ИБС Национального института терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины, доктор медицинских наук С.А. Серик.

Сергей Андреевич напомнил слушателям о таком важном факторе риска ФП, как хроническая болезнь почек (ХБП). Данное заболевание является независимым фактором развития ФП. Распространенность ФП при ХБП составляет 15-20%, тогда как в целом в популяции — не более 13% (Kirchhof et al., 2016; Mills et al., 2015). Согласно исследованию CRIC, распространенность ФП при ХБП оценивается в 18% и увеличивается с возрастом. У каждого третьего пациента с ФП скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² (Kooiman J. et al., 2011). Также доказано, что наличие ХБП у лиц с ФП повышает риск кровоизлияний в 2,24 раза, инсульта и других ТЭО — в 1,49 раза (Olesen J.V. et al., 2012).

Применение антикоагулянтной терапии при ХБП существенно улучшает прогноз у лиц с ФП. Согласно данным метаанализа испытаний реальной клинической практики (11 когортных исследований, более чем 48 тыс. пациентов), использование антикоагулянтов снижало риск инсульта и смерти. При назначении антитромботической терапии пациентам с ФП и ХБП следует принимать во внимание результаты метаанализа ключевых исследований НОАК: у лиц с СКФ 30-50 мл/мин прием НОАК снижал ОР инсульта / системной эмболии на 21%, а больших кровоизлияний — на 20% в сравнении с варфарином (Del-Carpio Munoz F. et al., 2016). При этом среди НОАК только для ривароксабана у пациентов с ФП

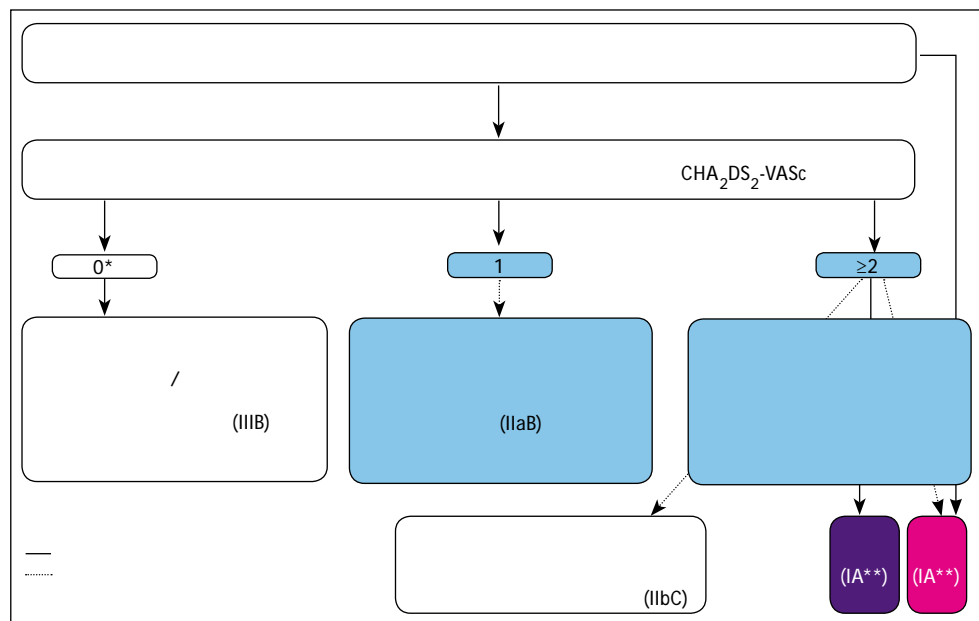


Рис. 1. Сравнение НОАК и АВК у пациентов с ФП (ESC, 2016)

Примечания: АВК — антагонист витамина К; * включая женщин без других факторов риска инсульта; ** IIaB для женщин, имеющих дополнительный фактор риска инсульта; IB для пациентов с механическими протезами клапанов сердца или митральным стенозом.

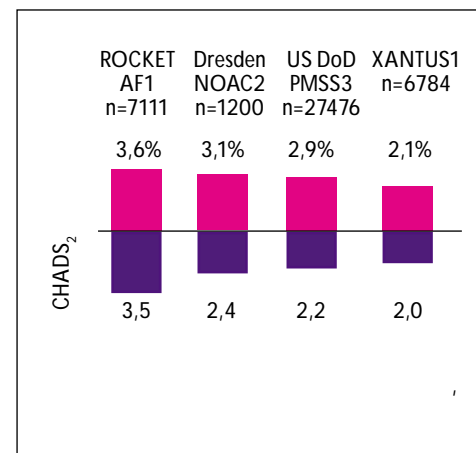


Рис. 3. Профиль безопасности Ксарелто, подтвержденный в различных проспективных и ретроспективных исследованиях

Примечания: ¹ Большие кровотечения согласно ISTH; ² модифицированное определение ISTH (дополнительно включена хирургическая ревизия, связанная с кровотечением); ³ большие кровотечения по алгоритму Cunningham. Адаптировано по Patel M.R. et al., 2011; Beyer-Westendorf J. et al., 2013, 2014; Tamayo S. et al., 2015; Cunningham A. et al., 2011

