

Современная антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частой аритмией, распространенность которой в популяции составляет около 0,5% и увеличивается с возрастом. ФП представляет потенциальные проблемы как для самого пациента, так и для общества в целом. В структуре сердечно-сосудистой (СС) смертности у лиц с ФП 20% составляет внезапная коронарная смерть, 13% – смерть от инфаркта миокарда (ИМ), 28% – от сердечной недостаточности (СН), 13% – от ишемического инсульта, 5% – кровотечения, 23% – от другой СС-патологии. При этом ФП ассоциируется с почти двукратным повышением риска развития ИМ (Bauturan O. et al., 2017). Современная антикоагулянтная терапия при ФП имеет наибольшую доказательную базу относительно «жестких» конечных точек (ишемический инсульт, тромбоземболии, кровотечения). Аспекты применения новых оральных антикоагулянтов (НОАК) были рассмотрены в докладах, представленных на научно-практической конференции «День аритмологии на Львовщине» (29 января 2019 года, г. Львов).



Заведующий отделом аритмий, руководитель экспертного консультативно-диагностического лечебного центра жизнеугрожающих и редких аритмий ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), профессор, доктор медицинских наук Олег Сергеевич Сычев подчеркнул,

что основными осложнениями ФП являются тромбоземболии (причина около трети всех инсультов) и тахикардиомиопатии (развиваются у 4% пациентов в течение года от начала заболевания). Это ведет к увеличению количества случаев сердечной или СС-смерти в два раза (Ruddox V. et al., 2017).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению ФП (ESC, 2016), наличие нулевого риска по шкале оценки тромбоземболических осложнений при ФП и трепетании предсердий CHA₂DS₂-VASc не требует назначения антитромбоцитарных препаратов (ПТВ). При показателе 1 балл следует рассмотреть применение ОАК (ПТВ). При наличии ≥2 баллов необходимо назначить пероральные антикоагулянты (НОАК, антагонисты витамина К (АВК) (IA), оценить противопоказания и скорректировать факторы риска кровотечения. У пациентов с четкими противопоказаниями к ОАК можно рассмотреть устройства для окклюзии ушка левого предсердия. Если больной не может принимать НОАК или АВК, необходимо назначение комбинации аспирина и клопидогреля.

При этом следует учитывать, что каждый пациент, который принимает АВК, может находиться в зоне высокого риска неадекватной антикоагуляции. Реальная практика подтверждает преимущества НОАК над варфарином по эффективности и профилю безопасности как в первичной, так и во вторичной профилактике инсульта, а также риска смерти при неклапанной ФП (в соответствии с резолюцией совета экспертов от 26.10.2017 г.).

Лектор отметил, что группа НОАК, представленная прямыми ингибиторами тромбина и фактора свертывания крови (Ха-фактора, активированного фактора Стюарта – Прауэр), показала высокую эффективность в терапии и профилактике тромбоземболических заболеваний и осложнений.

Мишенью НОАК является Ха-фактор; а как известно, активация фактора X с образованием фактора Ха через внутренний и внешний пути свертывания играет центральную роль в коагуляционном каскаде (Weitz J. et al., 2005). В то же время НОАК различаются по механизму действия, фармакокинетике, режиму дозирования, рискам взаимодействия и профилю безопасности.

В частности, у пациентов с ФП существенным фактором риска тромбоземболических осложнений является нарушение функции почек: снижение клиренса креатинина на каждые 10 мл/мин повышает риск инсульта на 12% (Roger V.L. et al., 2012). В связи с этим у всех лиц с ФП рекомендуется

контролировать функцию почек для своевременного выявления подобных нарушений и коррекции дозы для терапии ФП (IA) (ESC, 2016). У всех больных, получающих пероральные антикоагулянты, необходимо оценивать функцию почек как минимум один раз в год для своевременного выявления хронической болезни почек (ПЧВ).

Специальное дозирование НОАК для пациентов с нарушением функции почек изучалось только в исследовании ROCKET AF, куда были включены больные с высоким риском инсульта (Fox K.A. et al., 2011). Специальная доза высокоселективного ингибитора Ха-фактора ривароксабана (препарат Ксарелто® компании «Байер Фарма АГ») 15 мг для пациентов с умеренной почечной недостаточностью ассоциировалась со снижением относительного риска опасных кровотечений по сравнению с варфарином. Было установлено, что применение варфарина может способствовать развитию дальнейшего углубления дефицита витамина К и приводить к кальцификации почечных артерий, ухудшая функцию почек. И напротив, прогрессирование снижения функции почек происходит медленнее при использовании ривароксабана по сравнению с АВК. Таким образом, Ксарелто® является единственным ингибитором Ха-фактора, который достоверно уменьшает скорость прогрессирования нарушения функции почек у пациентов с ФП, значительно снижая риск жизнеугрожающих кровотечений (Fordyce C.V. et al., 2016).

Преимущества ривароксабана над варфарином доказаны при кардиоверсии в исследовании X-VeRt (Carrato R. et al., 2014), при абляциях – в VENTURE (Carrato R. et al., 2015), при перкутанных вмешательствах – в PIONEER-AF-PCI (Gibson C.M. et al., 2016). Также в испытании X-TRA доказана сопоставимая с варфарином способность лизировать внутривенные тромбы (Lip G.Y. et al., 2016).

При этом лектор отметил, что эффективность и профиль безопасности Ксарелто® широко изучены у пациентов, которые часто встречаются в повседневной врачебной практике. Так, высокие показатели эффективности и безопасности Ксарелто® подтверждены у лиц с коморбидной патологией (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, сахарный диабет, инсульт или транзиторная ишемическая атака [ТИА] в анамнезе) и неклапанной ФП с высоким риском инсульта и кровотечений (Patel M., et al., 2011).



Заведующий кафедрой внутренней медицины 3 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», профессор, доктор медицинских наук Алексей Александрович Ханюков отметил, что у пациентов с ФП именно НОАК следует отдавать предпочтение, а не АВК (ESC, 2016). При этом ривароксабан является единственным НОАК с доказанным положительным СС-профилем (снижение риска ИМ на 22%) (Мак К.Н., 2012).

Эффективность и безопасность апиксабана, дабигатрана и ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с ФП без инсульта или ТИА в анамнезе оценивали в исследовании REVISIT US. Результаты показали, что ривароксабан был единственным НОАК, превзошедшим варфарин в достижении комбинированной точки предупреждения риска развития как ишемического инсульта, так и внутричерепного кровоизлияния (Coleman C.I. et al., 2016).

В свою очередь исследование REAFFIRM, посвященное изучению эффективности и безопасности апиксабана, дабигатрана и ривароксабана по сравнению с варфарином у лиц с ФП и перенесенным инсультом/ТИА, подтвердило положительное действие ривароксабана у больных высокого риска в реальной практике. Только в группе ривароксабана было зафиксировано достоверное снижение риска повторного инсульта и внутричерепных кровоизлияний у пациентов с ФП по сравнению с варфарином (Coleman C.I. et al., 2017).



Ведущий научный сотрудник отдела реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук Олег Игоревич Иркин подчеркнул, что переход на пероральную антикоагулянтную терапию стоит рассмотреть при возможности

отмены парентеральных антикоагулянтов. И если при применении АВК отмена последних происходит при достижении международного нормализованного отношения (МНО) 2,0-2,5, то НОАК можно назначать сразу же после прекращения использования парентеральных антикоагулянтов (ESC/EACT, 2014).

Кроме того, Олег Игоревич акцентировал внимание на результатах международного многоцентрового открытого рандомизированного испытания PIONEER-AF-PCI. Исследование было посвящено профилактике развития кровотечений у больных с пароксизмальной, устойчивой и постоянной формой ФП неклапанной природы, у которых выполняют чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) на коронарных артериях с имплантацией стентов (Gibson C.M. et al., 2016).

Было продемонстрировано, что применение либо низкой дозы ривароксабана (10 или 15 мг/сут) в сочетании с ингибитором P2Y12 в течение 12 месяцев, либо очень низкой дозы ривароксабана (2,5 мг дважды в день) в комбинации с ингибитором P2Y12 и АСК в течение 1, 6 или 12 месяцев сопровождалось более низкой частотой клинически значимых кровотечений. Применяемый подход сравнивали со стандартным лечением АВК в сочетании с двухкомпонентной антиагрегантной терапией на протяжении 1, 6 или 12 месяцев.

Лектор отметил, что результаты исследования PIONEER-AF-PCI уже включены в инструкцию по медицинскому применению препарата Ксарелто® (приказ МЗ от 19.03.2018 г. № 506), что позволяет назначать его пациентам с неклапанной ФП, перенесших ЧКВ (в частности, стентирование), в дозе 10 или 15 мг/сут, в том числе у лиц с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина – 30-49 мл/мин) в комбинации с ингибитором P2Y12 максимум до 12 месяцев.

Подготовила **Александра Демецкая**