

Комплексный подход к лечению пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Место ривароксабана

Т.Е. Морозова[✉], Н.А. Конышко

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

[✉]temorozova@gmail.com

Аннотация

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца, взаимосвязанное со старением. Диагностика ФП требует документирования эпизода с регистрацией типичного рисунка электрокардиограммы. Профилактика инсульта имеет первостепенное значение у пациентов с ФП. Неклапанная ФП увеличивает риск инсульта в 3–5 раз, особенно у пожилых пациентов, создавая значительную нагрузку на систему здравоохранения, отрицательно влияя на качество жизни пациентов. Основные принципы ведения пациентов с ФП: контроль частоты и/или ритма для обеспечения стабильной гемодинамики и облегчения симптомов; оценка и коррекция факторов, способствующих развитию, поддержанию и рецидивированию ФП; оценка риска тромбоэмболических осложнений (инсульта) и назначение антикоагулянтной терапии. Использование оральных антикоагулянтов показано у всех пациентов с неклапанной ФП, кроме пациентов с низким риском инсульта на основании шкалы CHA2DS2-VASc или при наличии абсолютных противопоказаний к приему антикоагулянтной терапии. В настоящее время имеются данные научных исследований, иллюстрирующие относительные преимущества представителей нового подкласса пероральных антикоагулянтов, например высокоселективного прямого ингибитора фактора Ха – ривароксабана (Ксарелто), обладающего рядом клинических и практических преимуществ по сравнению со стандартной терапией при лечении пожилых пациентов с неклапанной ФП.

Ключевые слова: неклапанная фибрилляция предсердий, новые оральные антикоагулянты, ривароксабан.

Для цитирования: Морозова Т.Е., Конышко Н.А. Комплексный подход к лечению пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Место ривароксабана. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 51–56. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190436

Lecture

Complex approach to the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation. Place rivaroxaban

Tatiana E. Morozova[✉], Natalia A. Konyshko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[✉]temorozova@gmail.com

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common heart rhythm disorder associated with aging. Diagnosis of AF requires documentation of the typical electrocardiogram pattern registration. Diagnosis of AF before complications is a recognized priority in the prevention of cardioembolic stroke. Non-valvular atrial fibrillation increases the risk of stroke by three to five times, especially in elderly patients, creating a significant load on the health care system, negatively affects the quality of life of patients. The basic principles of the supervision of patients with AF: emergency control of the frequency and/or rhythm to ensure stable hemodynamics and symptom relief; assessment and correction of factors contributing to the development, maintenance and recurrence of AF; assessment of the thromboembolic complications risk (stroke) and the anticoagulant therapy appointment. The use of oral anticoagulants is indicated in all patients with non-valvular AF, except for patients with low risk of stroke on the basis of the CHA2DS2-VASc scale or in the presence of absolute contraindications to anticoagulant therapy. Currently, there are research data illustrating the relative advantages of representatives of the new subclass of oral anticoagulants, for example, highly selective direct inhibitor of factor Xa – rivaroxaban (Xarelto), which has a number of clinical and practical advantages over standard therapy in the treatment of elderly patients with non-valvular AF.

Key words: non-valvular atrial fibrillation, new oral anticoagulants, rivaroxaban.

For citation: Morozova T.E., Konyshko N.A. Complex approach to the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation. Place rivaroxaban. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 51–56. DOI: 10.26442/20751753.2019.5.190436

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1–2%. В Европе ФП страдают более 6 млн человек, и на фоне устойчивой взаимосвязи со старением населения ожидается удвоение числа больных в ближайшие 50 лет. Согласно прогностическому исследованию, распространенность ФП в США, по оценкам 5,2 млн респондентов, увеличится до 12,1 млн к 2030 г. [1, 2]. Несмотря на значимый прогресс в лечении пациентов с ФП, данная аритмия остается одной из основных причин инсульта, сердечной недостаточности (СН), внезапной смерти и сердечно-сосудистой заболеваемости в мире. ФП независимо ассоциируется с 2-кратным повышением риска смерти от всех причин у женщин и 1,5-кратным – среди мужчин. Летальность, связанная с инсультом, может быть в значительной степени снижена при помощи антикоагулянтной терапии. Другие стратегии, основанные на принципах современной доказательной медицины, такие как

контроль ритма и контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), способствуют редукции симптомов, связанных с ФП, а также могут оказывать положительное влияние на функцию левого желудочка, не выявили своего преимущества в уменьшении заболеваемости и риска смерти от сердечно-сосудистых причин (декомпенсация СН, внезапная смерть) [3, 4].

Факторы риска возникновения и осложнений ФП

Патогенетическими факторами риска (ФР), способствующими возникновению ФП и ее осложнений, а также осложняющими антикоагулянтную терапию у пожилых пациентов с ФП, являются:

- функциональные и структурные заболевания периферической, эндо- и миокарда;
- заболевания коронарных и крупных сосудов врожденного или приобретенного характера, способствующие развитию интерстициального и заместительного фиброза, жировой и воспалительной инфильтрации;

Таблица 1. Формы ФП
Table 1. Types of atrial fibrillation (AF)

Клапанная ФП	НФП
• механических протезов клапанов сердца • среднетяжелого митрального стеноза (обычно ревматического происхождения)	• сенильные аортальные пороки • недостаточность митрального клапана • недостаточность трехстворчатого клапана • биопротезы клапанов сердца

- возраст старше 75 лет вследствие уменьшения количества кардиомиоцитов, нарушения межклеточных связей в миокарде предсердий и сопутствующих нарушений проводимости;
- артериальная гипертензия (АГ);
- СН II–IV функционального класса по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации;
- гипо- и гиперфункция щитовидной железы;
- избыточная масса тела, ожирение и сахарный диабет наблюдаются у 20–25% больных с ФП;
- хроническая обструктивная болезнь легких встречается у 10–15% больных с ФП и является маркером сердечно-сосудистого риска в целом;
- апноэ во время сна, особенно в сочетании с АГ, сахарным диабетом и структурным заболеванием сердца;
- хроническая болезнь почек отмечается у 10–15% больных с ФП;
- употребление этанола.

Оценка и коррекция факторов, способствующих развитию, поддержанию и рецидивированию ФП, является одним из ключевых принципов ведения данной группы пациентов [3, 4].

Классификация ФП

В зависимости от клинической картины, длительности и вероятности спонтанного купирования эпизодов аритмии традиционно выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная формы.

Согласно клинической классификации выделяют ФП: вторичную на фоне структурной патологии сердца, очаговую, полигенную, постоперационную, у пациентов с митральным стенозом или протезами клапанов, у спортсменов, моногенную.

Традиционно у пациентов с ФП выделяют клапанную и неклапанную формы аритмии (табл. 1). На данный момент термин «неклапанная ФП» (НФП) является устаревшим. Так, в новых Европейских рекомендациях по лечению пациентов с ФП 2016 г. отсутствует деление ФП на клапанную и неклапанную формы; вместо этого основной акцент делается на специфические заболевания клапанов, лежащие в основе развития аритмии [4]. Строго говоря, под определением НФП подразумевается отсутствие механических клапанов сердца и среднего-тяжелого митрального стеноза, согласно критериям исключения рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) III фазы прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) для профилактики инсульта при НФП.

НФП увеличивает риск инсульта в 3–5 раз, особенно у пожилых пациентов, создавая значительную нагрузку на систему здравоохранения, отрицательно влияет на качество жизни пациентов [5–9].

Диагностика ФП

Диагностика ФП требует документирования эпизода с регистрацией типичного рисунка электрокардиограммы (ЭКГ):

- нерегулярные интервалы RR (поэтому ФП иногда называют «абсолютной» аритмией), т.е. нет периодических повторений продолжительности интервалов RR;
- отсутствие отчетливых зубцов P на ЭКГ, в отдельных отведениях, чаще всего в отведении V₁, иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий;

- длительность предсердного цикла (если определяется), т.е. интервал между двумя возбуждениями предсердий (f-волн), обычно изменчивая и составляет менее 200 мс (более 300 уд/мин).

Наличие ФП, зарегистрированной на ЭКГ, является диагностическим критерием в упомянутых ниже исследованиях и обоснованных клинических рекомендациях. При диагностике ФП оцениваются эпизоды длительностью не менее 30 с. ФП может сопровождаться клинической симптоматикой или протекать бессимптомно. Многие пациенты с ФП имеют одновременно симптомные и асимптомные пароксизмы, однако риск тромбоэмболических осложнений остается высоким как при симптомных, так и при бессимптомных эпизодах ФП [10–13].

Методы динамического клинического контроля электрической активности сердца включают стандартную ЭКГ, которую проводят в плановом порядке или при появлении симптомов, суточное мониторирование ЭКГ (от 24 ч до 7 дней), передачу ЭКГ по телефону, внешние записывающие устройства, которые активируются больным или автоматически, а также имплантируемые петлевые регистраторы. Регистрация ЭКГ является наиболее доступным эффективным способом диагностики устойчивых форм ФП. У пациентов пожилого и старческого возраста в условиях круглосуточного медицинского наблюдения выявляемость ФП улучшают ежедневные кратковременные записи ЭКГ. Для диагностики коротких самопроизвольно купирующихся пароксизмов ФП используется длительное мониторирование ЭКГ в течение 72 ч и более, что необходимо для выявления ФП после перенесенного инсульта. У больных, перенесших инсульт, обследование по ступенчатой схеме (недлительная регистрация ЭКГ 5 раз в день, однократное суточное мониторирование ЭКГ в течение суток, а затем 7 дней) на каждом этапе позволяет в равной степени повысить частоту диагностики ФП. Суточное мониторирование в течение 7 дней или регистрация ЭКГ ежедневно и при появлении симптомов позволяют документировать аритмию примерно в 70% случаев; отрицательные результаты этих исследований позволяют предсказать отсутствие ФП с точностью 30–50%. Недиагностированная ФП наиболее часто встречается у людей старше 75 лет и пациентов с СН [10–15].

После установленного диагноза ФП дальнейшее мониторирование ЭКГ рекомендовано с целью оценки: возможных прочих нарушений ритма и проводимости, прогрессии ФП, частоты желудочкового ритма, эффективности медикаментозной антиаритмической терапии или катетерной абляции для сохранения синусового ритма.

Установление диагноза ФП до того, как разовьется первое осложнение, является общепризнанным приоритетом при профилактике кардиоэмболического инсульта. Последние данные, полученные в эпидемиологических исследованиях пациентов с имплантированными устройствами и с применением суточного мониторирования ЭКГ, подтверждают предположение о том, что даже короткие бессимптомные эпизоды ФП увеличивают риск инсульта. Поэтому у всех больных в возрасте 65 лет и старше для своевременной диагностики ФП рекомендуется периодический скрининг с помощью регистрации гемодинамических параметров (характеристик пульса, ЧСС, артериального давления) и ЭКГ (в том числе мониторинга) для верификации диагноза [14, 15].

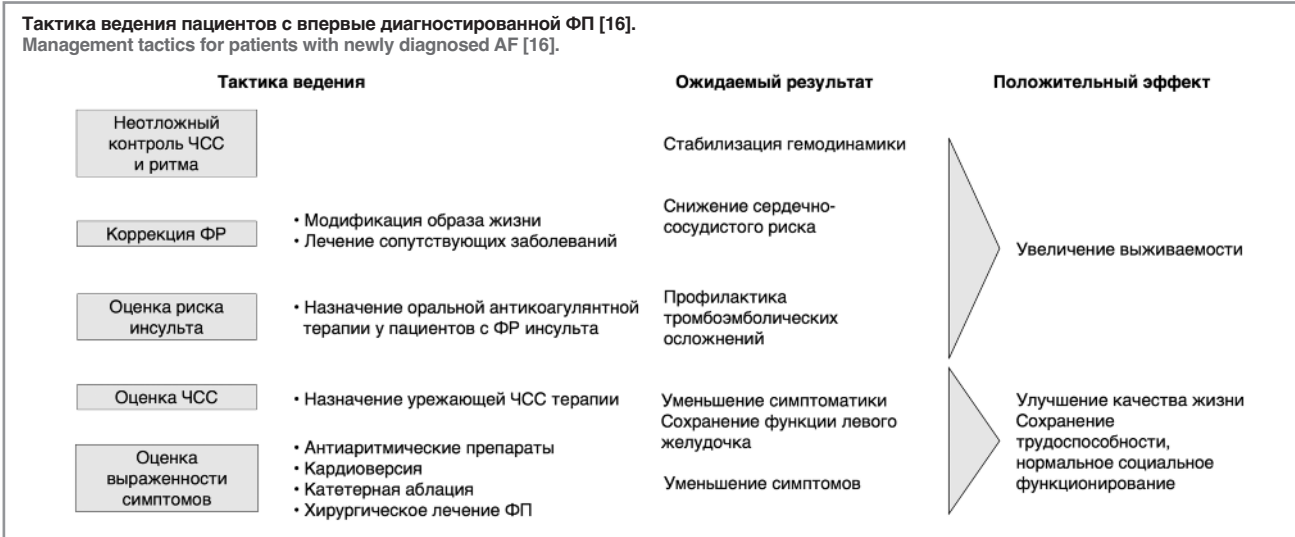


Таблица 2. Клинические ФР инсульта, транзиторной ишемической атаки и системной эмболии по шкале CHA2DS2-VASc
Table 2. Clinical risk factors for stroke, transient ischaemic attack and systemic embolism according to CHA2DS2-VASc scale

ФР по CHA2DS2-VASc	Баллы
Застойная СН	
Признаки/симптомы СН или объективные доказательства снижения фракции выброса левого желудочка	+1
АГ	
Артериальное давление в состоянии покоя >140/90 мм рт. ст. по крайней мере при двух повторных измерениях или текущая антигипертензивная терапия	+1
Возраст 75 лет или старше	+2
Сахарный диабет	
Гликемия натощак >125 мг/дл (7 ммоль/л) или лечение пероральными сахароснижающими препаратами и/или инсулином	+1
Перенесенный инсульт, транзиторная ишемическая атака или тромбоэмболия	+2
Сосудистые заболевания	
Перенесенный ИМ, заболевание периферических артерий или атеросклеротическая бляшка в аорте	+1
Возраст 65–74 года	+1
Пол (женский)	+1

Комплексный подход к лечению

Первоначальная оценка должна проводиться при первом контакте с медицинским работником, при любых обстоятельствах, позволяющих осуществить регистрацию и анализ ЭКГ. Следует учитывать ключевые принципы, на которых основываются оценка клинического статуса и выбор дальнейшей тактики у пациентов со впервые диагностированной ФП (см. рисунок) [16].

Основные принципы ведения пациентов с ФП:

1. Экстренный контроль частоты и/или ритма для обеспечения стабильной гемодинамики и облегчения симптомов.
2. Оценка и коррекция факторов, способствующих развитию, поддержанию и рецидивированию ФП.
3. Оценка риска тромбоэмболических осложнений и назначение антикоагулянтной терапии.
4. Оценка частоты ритма и назначение лечения для ее контроля.
5. Оценка симптоматики ФП и решение о тактике контроля ритма.

Многочисленные клинические исследования показали, что стратегическая цель сохранения синусового ритма (контроль ритма) не обеспечивает преимуществ над подходом контроля частоты желудочковых сокращений (контроль частоты). Доказанной эффективностью в данных

аспектах обладают следующие препараты, применяемые под контролем гемодинамических и электрокардиографических параметров: новокаинамид (перорально и внутривенно), амиодарон (внутривенно и перорально), пропафенон (перорально). В России применяется ряд отечественных антиаритмических препаратов: лаптаконитина гидробромид (Аллапинин), диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Этацин), морицина гидрохлорид (Этмозин), нитрофенилдиэтиламинопентилбензамид (Нибентан), прокаинамид (Новокаинамид), которые не используются в других странах Европы [3, 4, 17–19].

Профилактика инсульта

Важной задачей при оценке пациентов с впервые выявленной ФП являются оценка риска тромбоэмболических осложнений (инсульта) и назначение антикоагулянтной терапии. В настоящее время доказано, что терапия оральными антикоагулянтами может предотвращать большинство ишемических инсультов у пациентов с ФП и способствует увеличению продолжительности жизни. Данный подход превосходит по эффективности терапию ацетилсалициловой кислотой или отсутствием приема антикоагулянтов у пациентов с различными ФР инсульта. Использование оральных антикоагулянтов показано у всех пациентов с НФП, кроме пациентов с низким риском инсульта на основании шкалы CHA2DS2-VASc (табл. 2). Низкий риск определяется как CHA2DS2-VASc=0, а также женский пол без других ФР или наличие абсолютных противопоказаний к приему антикоагулянтной терапии.

Выбор антикоагулянтов

Оральная антикоагулянтная терапия показана:

- всем мужчинам с ФП с риском 2 балла и выше по шкале CHA2DS2-VASc для профилактики тромбоэмболий;
- всем женщинам с ФП с риском 3 балла и выше по шкале CHA2DS2-VASc для профилактики тромбоэмболий;
- должна рассматриваться для всех мужчин с ФП с риском 1 балл по шкале CHA2DS2-VASc и для всех женщин с ФП с риском 2 балла для профилактики тромбоэмболий.

Антагонисты витамина К (АВК). АВК, в частности варфарин, являются стандартом лечения для снижения риска инсульта у пациентов с ФП на протяжении более 50 лет. Повышение эффективности антикоагулянтной терапии и снижение риска геморрагических осложнений являются ключевым звеном при выборе тактики лечения.

Снизить ФР кровотечения у всех пациентов с НФП, принимающих оральные антикоагулянты, следует путем рациональной терапии АГ, уменьшения продолжительности и интенсивности сопутствующей антитромбоцитарной те-

рапии и терапии нестероидными противовоспалительными препаратами, лечения анемии, устранения причин кровопотери, поддержания стабильных значений международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получающих АВК, и отказа от употребления алкоголя.

ПОАК. При назначении оральной антикоагулянтной терапии пациентам при отсутствии противопоказаний предпочтение должно отдаваться ПОАК (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан*) вместо АВК. Назначение ПОАК не рекомендуется у пациентов с механическими протезами клапанов сердца (уровень доказанности В) и среднетяжелым или тяжелым митральным стенозом (уровень доказанности С).

В настоящее время имеются данные научных исследований, иллюстрирующие относительные преимущества представителей подкласса прямых ПОАК, например, высокоселективного прямого ингибитора фактора Ха – ривароксабана (Ксарелто), обладающего рядом клинических и практических преимуществ по сравнению со стандартной терапией при лечении пожилых пациентов с НФП. В крупном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ROCKET AF с участием 1178 лечебных учреждений в 45 странах и рандомизацией 14 264 пациентов с ФП с ФР инсульта (балл по шкале CHADS₂ ≥ 2) показан положительный клинический эффект применения ривароксабана, статистически значимо превосходящий эффект от применения варфарина по частоте инсульта/системной эмболии среди пациентов в популяции безопасности. В этой же группе пациентов показаны значимое снижение суммарной частоты инсульта, системных тромбоэмболий и тенденция к снижению смертности от всех причин в группе ривароксабана в сравнении с варфарином [10–15].

Профиль безопасности представителя ПОАК – ривароксабана. Частота первичной конечной точки безопасности (частота больших и небольших клинически значимых кровотечений) оказалась одинаковой в группах ривароксабана и варфарина и составила 14,9 и 14,5% в год соответственно (относительный риск 1,03; $p=0,44$). Следует отметить, что в группе ривароксабана по сравнению с группой варфарина было отмечено статистически значимое снижение относительного риска фатальных и внутричерепных кровотечений, а также кровотечений из жизненно важных органов. При этом важно подчеркнуть, что средний возраст пациентов в исследовании ROCKET AF составил 73 года, а 44% включенных в исследование пациентов были в возрасте 75 лет и старше. Анализ подгрупп, сформированных по возрасту, полу, величине клиренса креатинина, количеству ФР, наличию опыта приема АВК, инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе, не выявил значимых отличий от основных результатов исследования ROCKET AF.

В официальных нормативных документах (Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США, Европейского общества кардиологов, Европейской ассоциации ритма сердца, Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Европейской ассоциации по изучению инсульта, Российского кардиологического общества) ривароксабан был одобрен к применению для снижения риска инсульта и системной эмболии у пациентов с НФП. Применение ривароксабана не требует регулярного мониторинга лабораторных параметров свертывающей системы крови. Ривароксабан по данному показанию рекомендовано принимать ежедневно однократно во время приема пищи, что отличает его от других ПОАК, зарегистрированных в Российской Федерации, – апиксабана и дабигатрана, которые назначаются 2 раза в день [20]. Однократный режим приема ривароксабана может способ-

ствовать повышению комплаентности пациентов и их приверженности терапии, что является важным условием эффективной и безопасной антикоагулянтной терапии [21]. Биодоступность ривароксабана составляет 80–100%. Максимальная концентрация в плазме достигается через 2–4 ч. Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной изменчивостью; индивидуальная изменчивость (коэффициент варируемости) составляет 30–40%, за исключением дня оперативного вмешательства и следующего дня после операции, когда изменчивость является высокой (70%). Связывание с белками плазмы, преимущественно с альбумином, составляет 92–95%. Ривароксабан обладает сбалансированным путем выведения из организма: приблизительно 2/3 принятой дозы метаболизируется, 1/2 метаболитов выводится почками, 1/2 – с калом, еще 1/3 препарата выводится в неизменном виде почками [20].

Распространенность хронической болезни почек, острой и хронической почечной недостаточности и снижение функции почек увеличивается у пожилых пациентов, что усугубляется обезвоживанием, хирургическими вмешательствами, хроническими воспалительными процессами и радиоcontrastными методами исследования. Регулярное исследование функционального состояния почек у данной когорты пациентов с ФП обеспечит своевременную оценку рисков и адаптацию дозы новых оральных антикоагулянтов. Эффективность и безопасность ривароксабана у пациентов с нарушением функции почек была хорошо изучена в исследовании ROCKET AF [22], ривароксабан в дозе 15 мг 1 раз в день назначался 2950 пациентам с ФП с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин. Средний возраст пациентов составлял 79 лет. Показатели эффективности и безопасности терапии ривароксабаном оставались благоприятными, несмотря на нарушение функции почек. Хочется подчеркнуть, что в этой группе пациентов отмечено достоверное снижение относительного риска фатальных кровотечений на 61% по сравнению с соответствующей группой на варфарине. Согласно зарегистрированной инструкции по применению ривароксабана у пациентов со сниженной функцией почек (клиренс креатинина 15–49 мл/мин) назначается в дозе 15 мг 1 раз в день; у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин препарат необходимо применять с осторожностью.

Для больных с ФП, в частности российской популяции, характерна высокая распространенность сопутствующих заболеваний, усугубляющих прогноз пациентов и приводящих к повышению риска развития неблагоприятных событий [23]. В действительности большая часть смертей среди пациентов с ФП обусловлена причинами со стороны сердца, такими как внезапная сердечная смерть/жизнеопасные нарушения ритма, хроническая СН и ИМ, а не инсультами или кровотечениями, что было продемонстрировано в метаанализе РКИ [24]. У пациентов с ФП и коморбидными заболеваниями риск сердечно-сосудистых событий и смертности может значимо увеличиваться в сравнении с пациентами с изолированной ФП. Так, по данным подгрупповых исследований ROCKET AF присоединение к ФП сопутствующего сахарного диабета приводило к увеличению риска сердечно-сосудистой смерти на 33%, а присоединение ХСН – к увеличению риска сердечно-сосудистой смерти на 65% в сравнении с пациентами без соответствующих заболеваний [25, 26]. Эти данные указывают на важную роль коронарных рисков у коморбидных пациентов с ФП. В этом контексте интересны результаты нескольких метаанализов РКИ, показавших снижение рисков ИМ/острого коронарного синдрома на терапии ривароксабаном в сравнении со стандартной терапией. Крупный метаанализ РКИ, в которых ривароксабан был изучен при различных заболеваниях, требующих ан-

*Препарат эдоксабан не зарегистрирован на территории Российской Федерации.

тикоагулянтной терапии, продемонстрировал, что при применении ривароксана риск развития острого ИМ или острого коронарного синдрома снижался на 22% по сравнению со стандартной терапией [27]. По результатам другого метаанализа, проведенного S. Chatterjee и соавт., терапия ривароксаном ассоциировалась со значимым снижением риска ИМ для широкого круга пациентов в сравнении с разными препаратами контроля (варфарин, эноксапарин, плацебо) [28]. Учитывая результаты приведенных метаанализов, факт регистрации ривароксана для применения при стабильной ишемической болезни сердца, а также после острого коронарного синдрома в низких дозах (в соответствии с инструкцией по применению), данный препарат можно рассматривать в качестве первого выбора для назначения коморбидным пациентам с ФП и коронарными рисками [32].

Пациент должен играть ключевую роль в принятии решений по поводу его лечения. Повышение приверженности лечению оральными антикоагулянтами может достигаться за счет назначения препаратов с удобным режимом приема, не требующих частого мониторинга МНО, а также за счет снижения числа осложнений и побочных эффектов терапии. В отличие от варфарина, использование ривароксана в лечении пациентов с ФП не требует от них значительного изменения образа жизни в силу маленького количества лекарственных и пищевых взаимодействий и отсутствия необходимости регулярного контроля параметров коагуляции. Ривароксан для профилактики инсульта при ФП имеет однократный режим приема, что является еще одним фактором, увеличивающим приверженность пациентов лечению, согласно мнению авторов практического руководства Европейской ассоциации ритма сердца [14]. Терапия ривароксаном была связана с высокой приверженностью в реальной клинической практике: более 77% пациентов продолжили принимать препарат в течение года в крупном исследовании XANTUS POOLED [21]. Несмотря на имеющиеся в арсенале врача методы повышения приверженности лечению, пациенты должны понимать свою ответственность за ход лечения. Поэтому лечащий врач должен обеспечить пациентам доступ к современной информации, основанной на принципах доказательной медицины. Приверженность лечению является зоной ответственности информированного и самостоятельного пациента – так называемое разделение ответственности. При обучении пациентов и их родственников необходимо поддерживать их самообразование, понимание сути заболевания и его лечения.

Ключевыми способами снижения риска кровотечений на терапии ПОАК являются устранение или минимизация корректируемых ФР: рациональная терапия АГ, выявление и устранение источника кровотечения, отказ от приема алкоголя, переход с варфарина на ПОАК, если не удается добиться оптимального контроля МНО в терапевтическом интервале. Дозы ПОАК должны быть снижены при наличии критериев, отмеченных в инструкциях для медицинского применения. Для ривароксана основным критерием к снижению дозы с 20 мг 1 раз в день до 15 мг 1 раз в день является умеренное нарушение функции почек (клиренс креатинина 15–49 мл/мин, клиренс креатинина 15–29 мл/мин – применяется с осторожностью). Отказ от антикоагулянтной терапии может рассматриваться только в очень редких случаях, например, у пациентов с тяжелыми неконтролируемыми приступами потери сознания (например, эпилепсия) или у некоторых пациентов с тяжелой деменцией, если нельзя полагаться на приверженность пациента лечению [29–31]. Следует отметить, что таблетки ривароксана (упаковки по 14 и 28 штук) упакованы в специальные календарные блистеры, которые могут облегчить правильный прием препарата даже для пациентов с нарушениями памяти и внимания.

Заключение

Таким образом, НФП требует комплексного подхода при выборе лечебно-диагностической тактики ведения и динамического наблюдения пациентов. Основные принципы ведения пациентов с ФП:

- контроль частоты и/или ритма для обеспечения стабильной гемодинамики и облегчения симптомов;
- оценка и коррекция факторов, способствующих развитию, поддержанию и рецидивированию ФП;
- оценка риска тромбоэмболических осложнений (инсульта) и назначение антикоагулянтной терапии.

Использование оральных антикоагулянтов показано у всех пациентов с НФП, кроме пациентов с низким риском инсульта на основании шкалы CHA2DS2-VASc или при наличии абсолютных противопоказаний к приему антикоагулянтной терапии. В настоящее время имеются данные научных исследований, иллюстрирующие относительные преимущества представителей подкласса ПОАК, например высокоселективного прямого ингибитора фактора Ха – ривароксана (Ксарелто), обладающего рядом клинических и практических преимуществ по сравнению со стандартной терапией при лечении пожилых пациентов с НФП.

Публикация подготовлена при поддержке компании АО «Байер».

This publication was prepared with the support of Bayer company.

Литература/References

1. Colilla S, Crow A, Petkun W et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol* 2013; 112 (8): 1142–7.
2. Benedetti G, Neccia M, Agati L. Direct oral anticoagulants use in elderly patients with non valvular atrial fibrillation: state of evidence. *Minerva Cardioangiologica* 2018; 66 (3): 301–13. DOI: 10.23736/S0026-4725.17.04553-4
3. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS рабочей группой по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий Европейского общества кардиологов (EOK), Европейской ассоциацией ритма сердца (EHRA), Европейской организацией по изучению инсульта (ESO). *Рос. кардиол. журн.* 2017; 7 (147): 7–86. [Рекомендация Европейского общества кардиологов (ESC) по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS рабочей группой по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий Европейского общества кардиологов (EOK), Европейской ассоциацией ритма сердца (EHRA), Европейской организацией по изучению инсульта (ESO). *Рос. кардиол. журн.* 2017; 7 (147): 7–86 (in Russian).]
4. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
5. Jahangir A, Lee V, Friedman PA et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation* 2007; 115: 3050–6.
6. Gillis AM, Rose MS. Temporal patterns of paroxysmal atrial fibrillation following DDDR pacemaker implantation. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1445–50.
7. Charitos EL, Purerfellner H, Glotzer TV, Ziegler PD. Clinical classifications of atrial fibrillation poorly reflect its temporal persistence: insights from 1,195 patients continuously monitored with implantable devices. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2840–8.
8. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB et al. Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Int J Cardiol* 2013; 167: 2682–7.
9. Lee G, Sanders P, Kalman JM. Catheter ablation of atrial arrhythmias: state of the art. *Lancet* 2012; 380: 1509–19.
10. Davis RC, Hobbs FD, Kenkre JE. Prevalence of atrial fibrillation in the general population and in high-risk groups: the ECHOES study. *Europace* 2012; 14: 1553–9.
11. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess* 2005; 9: iii–iv, ix–x, 1–74.
12. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace* 2015; 17: 1023–9.
13. Levin LA, Husberg M, Sobocinski PD et al. A cost-effectiveness analysis of screening for silent atrial fibrillation after ischaemic stroke. *Europace* 2015; 17: 207–14.

14. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary. *Eur Heart J* 2017; 38 (27): 2137–49.
15. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al for the ROCKET-AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
16. Kirchhof P, Breithardt G, Aliot E et al. Personalized management of atrial fibrillation: Proceedings from the fourth Atrial Fibrillation competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace* 2013; 15: 1540–56.
17. Nikolaidou T, Channer KS. Chronic atrial fibrillation: a systematic review of medical heart rate control management. *Postgrad Med J* 2009; 85: 303–12.
18. Tamariz LJ, Bass EB. Pharmacological rate control of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2004; 22: 35–45.
19. Segal JB, McNamara RL, Miller MR et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *In J Fam Practice* 2000; 49: 47–59.
20. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=082b82c0-6225-481a-a575-befc31da5d49&t= [Instruktsiia po primeneniui lekarstvennogo preparata dlia meditsinskogo primeneniia Ksarelto® 15/20 mg LP-001457. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=082b82c0-6225-481a-a575-befc31da5d49&t= (in Russian).]
21. Kirchhof P et al. Global Prospective Safety Analysis of Rivaroxaban. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72 (2): 141–53.
22. Fox KA et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J* 2011; 32 (19): 2387–94.
23. Лукьянов М.М. и др. Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным РЕгистра КардиоВаскулярных ЗАболеваний РЕКВАЗА). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (4): 366–77. [Luk'ianov M.M. i dr. Diagnostika, lechenie, sochetannaia serdechno-sosudistaia patologii i soputstvuiushchie zabolevaniia u bol'nykh s diaznom "fibrillatsiia predserdii" v uslovii-akh real'noi ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki (po dannym REgistra KardioVAskuliar-nykh ZABolevaniy REKVAZA). Ratsional'naia farmakoterapiia v kardiologii. 2014; 10 (4): 366–77. (in Russian).]
24. Gómez-Outes A et al. Causes of Death in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2508–21.
25. Van Diepen S et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with heart failure and nonvalvular atrial fibrillation: insights from ROCKET AF. *Circ Heart Fail* 2013; 6 (4): 740–7.
26. Bansilal S et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and nonvalvular atrial fibrillation: the Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). *Am Heart J* 2015; 170: 675–82.e8.
27. Mak K-H. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials. *BMJ Open* 2012; 2: e001592.
28. Chatterjee S, Sharma A, Uchino K et al. Rivaroxaban and risk of myocardial infarction: insights from a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Coron Artery Dis* 2013; 24 (8): 628–35.
29. Jingyi Liu, Makoto Nishida, Hiroyasu Inui et al. Rivaroxaban Suppresses the Progression of Ischemic Cardiomyopathy in a Murine Model of Diet-Induced Myocardial Infarction. *J Atherosclerosis Thrombosis* 2019; 14.
30. Pop C, Matei C, Petris A. Anticoagulation in Acute Coronary Syndrome: Review of Major Therapeutic Advances. *Am J Ther* 2019; 26 (2): e184–e197.
31. Majeed A, Ågren A., Holmström M et al. Management of rivaroxaban- or apixaban-associated major bleeding with prothrombin complex concentrates: a cohort study. *Blood* 2017; 130: 1706–12. DOI: <https://doi.org/10.1182>
32. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® 2,5 мг. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=844b686e-f176-4cca-bfe6-b6c1b49ed495&t= [Instruktsiia po primeneniui lekarstvennogo preparata dlia meditsinskogo primeneniia Ksarelto® 2,5 mg. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=844b686e-f176-4cca-bfe6-b6c1b49ed495&t= (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Морозова Татьяна Евгеньевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей врачебной практики ИПО ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: temorozova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3748-8180>

Коньшкова Наталья Александровна – д-р мед. наук, доц. каф. общей врачебной практики ИПО ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: Nkonyshko@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6547-9425>

Tatiana E. Morozova – D. Sci. (Med.), Prof., I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: temorozova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3748-8180>

Natalia A. Konyshko – D. Sci. (Med.), I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: Nkonyshko@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6547-9425>

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.05.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.07.2019

PP-XAR-RU-0163-1