

*Секция: клиническая медицина*

**Жангелова Шолпан Болатовна**

*К.м.н., доцент, профессор кафедры интернатуры и резидентуры по терапии №3 Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;*

**Альмухамбетова Рауза Кадыровна**

*К.м.н., доцент, профессор кафедры интернатуры и резидентуры по терапии №3 Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;*

**Сергеева Елена Николаевна**

*Заведующая кардиологическим отделением Городского кардиологического центра, Алматы, Республика Казахстан;*

**Джумабаева Багила Рахматуллаевна**

*врач-интерн Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;*

**Мырзагельдиева Замира Сарсенбековна**

*врач-интерн Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;*

**Сарыбаева Балжан Адилбеккызы**

*врач-интерн Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;*

**Оспанова Асем Бахытжанкызы**

*врач-интерн Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;*

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ  
ТРОМБОЗОВ БОЛЬНЫХ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ  
НЕКЛАПАННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Общеизвестно, что при фибрилляции предсердий (ФП) часты тромбоэмболические осложнения, которые ухудшают качество жизни,

прогноз и повышают летальность. Риск развития ишемических инсультов около 5% в год, что в 2-7 раз превышает данный показатель в группе лиц без ФП, причем, с возрастом увеличивается. При лечении ФП профилактика тромбоэмболических осложнений является обязательным условием. Согласно последним рекомендациям ведущих мировых кардиологических обществ при наличии 1 и более факторов риска, определяемых по шкале CHADS<sub>2</sub>-VASC, должна быть назначена антикоагулянтная терапия. В последнее время появились новые оральные антикоагулянты, такие как дабигатран, апиксабан и ривароксабан, которые являются, по мнению исследователей, достойной альтернативой варфарину[1, с.21-33; 2, с. 584–589; 3, с.2369-2429; 4, с.1172–1179].

**Целью нашего исследования** явилось изучение эффективности и безопасности ривароксабана у больных с постоянной формой ФП неклапанного происхождения.

**Материал и методы исследования.** Под нашим наблюдением находились 50 больных в возрасте 46-62 года (средний возраст –  $57,5 \pm 3,5$  года) с диагнозом ИБС: нестабильная стенокардия, ПИКС с нарушением ритма по типу фибрилляции предсердий (постоянная форма), ХСН ПФК по NYHA. Длительность заболевания колебалась от 0,5 до 4,6 лет, средняя продолжительность заболевания составила  $3,8 \pm 0,5$  года. Диагноз ИБС был верифицирован на основании клинико-инструментального обследования больных, инфаркт миокарда в анамнезе и наличие ФП были подтверждены по данным ЭКГ и ЭхоКГ. У всех больных были рассчитаны степень риска тромбоза по шкале CHADS<sub>2</sub>-VASC и риска кровотечений по шкале HAS –BLED. По шкале CHADS<sub>2</sub>-VASC учитывались: инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, возраст старше 75 лет, сосудистые эмболии, женский пол, возраст от 65 до 75 лет. Оценив

суммарный риск по количеству баллов, определяли степень риска возможного инсульта у конкретного больного в течение ближайшего года. По шкале HAS –BLED рассчитывали риск развития осложнения – угрозы кровотечения. На сегодняшний день единственным возможным способом контроля терапии антагонистами витамина К (АВК) является протромбиновый тест, с представлением результатов в виде Международного нормализованного отношения (МНО). Помимо общеклинических анализов определяли биохимические, в частности, показатели коагулограммы, Д-димер, ферменты, креатинин, мочевины с подсчетом клиренса креатинина. Также до и после лечения проводили ФГДС.

25 больных, составивших 1–ую группу, получали ривароксабан (ксарелто) в дозе по 20 мг в сутки и 25 больных, входивших во 2-ую группу, получали в качестве антикоагулянта – варфарин в дозе, поддерживающей МНО в пределах 2-3. МНО контролировали 1 раз в месяц. В качестве базисной терапии все больные получали ингибиторы АПФ, нитраты, гиполипидемические, при необходимости диуретики. Терапия, начатая в стационаре, была продолжена в амбулаторных условиях в течение 6-ти месяцев. Сумма баллов, рассчитанная по шкале CHADS<sub>2</sub>–VASC, существенно не различалась по группам и составила 3,22 и 3,3 соответственно.

**Результаты и обсуждение.** Эффективность антикоагулянта оценивали по показателям коагулограммы в процессе лечения в течение 6-ти месяцев. О безопасности судили по шкале HAS –BLED. Исходные данные коагулограммы свидетельствовали об увеличении свертывающих свойств крови как в первой, так и во второй группе. При динамическом наблюдении в обеих группах пациентов не отмечено тромбоэмболических осложнений, а показатели коагулограммы имели тенденцию к снижению.

Таблица 1.

**Динамика коагулограммы в процессе терапии**

Показатели коагулограммы	Первая группа (n=25)		Вторая группа (n=23)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АЧТВ (сек.)	25,3±1,8	40,5±1,2 *	24,8±1,6	42,7±1,1*
Протромбиновый индекс (%)	102,5±0,5	98,3±1,2 *	105,5±0,9	97,5±0,9*
Фибриноген (г/л)	4,6±0,7	2,5±0,6 *	4,4±0,3	2,4±0,5*
Фибриназа (сек.)	108,5±2,2	88,2±1,3 *	109,1±1,8	90,1±0,8*
D димер (мкг/л)	0,4±0,05	0,46±0,01	0,52±0,02	0,43±0,03

Примечание: \* - достоверность различий  $< 0,05$  после лечения по сравнению с исходными данными

Как видно по данным таблицы 1, в процессе терапии имеется достоверное изменение показателей коагулограммы в сторону гипокоагуляции. Клинически выраженных кровотечений не наблюдалось у пациентов первой и второй групп. Однако, во второй группе четыре пациента (16%) отказались от приема варфарина, тогда как в первой группе все пациенты, получавшие ривароксабан, продолжали прием препарата.

Величина МНО в норме равна 1,0, его значения возрастают на терапии АВК, для большинства клинических ситуаций терапевтический диапазон МНО составляет 2,0-3,0. По результатам многоцентровых рандомизированных исследований, в частности, ROCHEТ, XANTUS, терапия новыми оральными антикоагулянтами, а именно ривароксабаном не требует контроля за МНО, доза препарата остается фиксированной – по 20 мг в сутки при отсутствии снижения функции почек, которую определяют по клиренсу креатина. Тогда как терапия варфарином эффективна, если МНО поддерживается в пределах от 2,0 до 3,0, соответственно доза препарата должна постоянно корректироваться. Узкое терапевтическое окно, необходимость постоянной коррекции дозы,

безусловно, снижают приверженность к лечению. Помимо этого при лечении варфарином существует довольно большой перечень препаратов, взаимодействующих с ним и способных либо потенцировать, либо снижать его действие. Также имеются продукты, содержащие витамин К, в частности шпинат, капуста, бобовые, зеленый чай и др., которые снижают эффект АВК. В отличие от варфарина, новые оральные антикоагулянты имеют ограниченный круг взаимодействий с препаратами, их применение не зависит от диетических пристрастий больного, соответственно, более удобны как для больного, так и для врача.

Таким образом, новый оральный антикоагулянт – ривароксабан в дозе по 20 мг в сутки является достойной альтернативой варфарину, при этом демонстрирует большую приверженность к лечению, т.к. не требует постоянного контроля МНО, не требуется контроля дозы препарата.

#### **Литература:**

1. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ, 2012. [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations\\_fibrillyacia\\_predserdii\\_2012.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Rekomendations_fibrillyacia_predserdii_2012.pdf).С.21-33.
2. Banerjee A., Lane D.A., Torp-Pedersen C.,Lip G.Y. Net clinical benefit of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban,apixaban) vs. no treatment in a ‘real world’ atrial fibrillation population: a modeling analysis based on a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012; 107: 584–589.
3. Camm A.J., Lip G.Y.H., De Caterina R., et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012; 31: 2369-2429.
4. Olesen J.B., Torp-Pedersen C., Hansen M.L.,Lip G. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0–1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2012; 107: 1172–1179.