

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Комплексный подход к ведению мультиморбидного пациента с фибрилляцией предсердий с позиций современных рекомендаций: в фокусе внимания ривароксабан

Ларина В.Н.¹, Ойноткинова О.Ш.^{1,2,3*}, Майорова А.П.¹, Егиазарян Г.А.¹, Демидова Т.Ю.¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Россия

³ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Фибрилляция предсердий (ФП) требует комплексного подхода как при диагностике, так и лечении, включающего в себя оптимальную профилактику тромбообразования, контроль клинических симптомов, а также выявление и лечение сердечно-сосудистых факторов риска и сопутствующих заболеваний. В статье проанализированы некоторые новые положения рекомендаций европейского общества кардиологов по фибрилляции предсердий, представленные в 2020 г. Обсуждаются эффективные диагностические и терапевтические подходы при ведении пациентов с данной аритмией в условиях мультиморбидности. Представлены основные принципы концепции «СС to ABC», введенной с целью улучшения структурированного подхода к лечению пациентов с ФП, и схемы 4S-ФП, необходимой для принятия решения об использовании пероральных антикоагулянтов, выбора способа контроля ритма и/или его частоты, выбора между аблацией, кардиоверсией и антиаритмическими препаратами, а также для определения тактики лечения основных сердечно-сосудистых заболеваний. Для улучшения прогноза и достижения наилучших результатов у таких пациентов наиболее важным является снижение риска инсульта, контроль сердечно-сосудистых рисков и сопутствующих заболеваний, а также обеспечение высокой приверженности терапии в рамках концепции комплексной защиты пациента. В качестве одного из лекарственных препаратов, обеспечивающего антикоагулянтную защиту пациентов с ФП, авторами статьи рассматривается ривароксабан. Профиль эффективности ривароксабана в профилактике острого нарушения мозгового кровообращения и высокие показатели безопасности были подтверждены в популяции мультиморбидных пациентов с ФП разного возраста и наиболее высоким риском инсульта и/или кровотечений.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, мультиморбидность, путь ABC, инсульт, антикоагуляция.

Для цитирования: Ларина В.Н., Ойноткинова О.Ш., Майорова А.П., Егиазарян Г.А., Демидова Т.Ю. Комплексный подход к ведению мультиморбидного пациента с фибрилляцией предсердий с позиций современных рекомендаций: в фокусе внимания ривароксабан. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(3):484-491. DOI:10.20996/1819-6446-2021-06-05.

An Integrated Approach to the Management of a Multimorbid Patient with Atrial Fibrillation from the Standpoint of Modern Guidelines: Rivaroxaban is in Focus

Larina V.N.¹, Oynotkinova O.Sh.^{1,2,3*}, Majorova A.P.¹, Egiazarian G.A.¹, Demidova T.Yu.¹

¹ Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

² Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia

³ Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

Atrial fibrillation (AF) is a complex pathology that requires an integrated approach in both diagnosis and treatment, including optimal prevention of thrombosis, control of clinical symptoms, and identification and treatment of cardiovascular risk factors and comorbidities. The article analyzes some of the new positions of the recommendations of the European Society of Cardiology on atrial fibrillation, presented in 2020. Effective diagnostic and therapeutic approaches are discussed in the management of patients with AF in conditions of multimorbidity. The basic principles of the CC to ABC concept, introduced with the aim of improving a structured approach to the treatment of patients with AF, and the 4S-AF regimen necessary for decision on the use of oral anticoagulants, choosing a method of control of the rhythm and / or its frequency, choosing between ablation, cardioversion and antiarrhythmic drugs, as well as to determine the mode of treatment of major cardiovascular diseases. To improve the prognosis and achieve the best results in these patients, the most important is to reduce the risk of stroke, control cardiovascular risks and comorbidities, and ensure high adherence to the therapy within the framework of the concept of comprehensive patient protection. Rivaroxaban is considered by the authors of the article as one of the drugs that provides comprehensive anticoagulant protection of patients with AF. The efficacy profile of rivaroxaban in the prevention of acute cerebrovascular accident and high safety rates were confirmed in a population of multimorbid AF patients of different ages and the highest risk of stroke and / or bleeding.

Key words: atrial fibrillation, multimorbidity, ABC pathway, stroke, anticoagulation.

For citation: Larina V.N., Oynotkina O.Sh., Majorova A.P., Egiazarian G.A., Demidova T.Yu. An Integrated Approach to the Management of a Multimorbid Patient with Atrial Fibrillation from the Standpoint of Modern Guidelines: Rivaroxaban is in Focus. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(3):484-491. DOI:10.20996/1819-6446-2021-06-05.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): olga-oynotkina@yandex.ru

Received/Поступила: 24.05.2021

Accepted/Принята в печать: 25.05.2021

Введение

С увеличением продолжительности жизни населения увеличивается и количество лиц, страдающих от хронических заболеваний, которые определяют клиническое состояние пациента, способствуют развитию осложнений и, в конечном итоге, ухудшают прогноз жизни. Более того, пожилой возраст ассоциируется с наличием множественной патологии у одного пациента, что повышает риски нежелательных лекарственных взаимодействий, еще в большей степени повышает риск летального исхода и затраты на оказание медицинской помощи. Организация медицинской помощи, направленной на лечение пожилых пациентов с позиций мультиморбидной патологии, является более эффективной с клинической и экономической точек зрения [1-3].

Клинические рекомендации уделяют внимание особенностям диагностики, лечения и профилактики заболеваний с учетом мультиморбидности. Не являются исключением и клинические рекомендации европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology; ЕОК) по фибрилляции предсердий (ФП) [4], которые впервые были представлены и обсуждены на Конгрессе европейского общества кардиологов в конце августа 2020 г.

Мультиморбидность (сердечно-сосудистая и иного генеза) вносит значительный вклад в развитие ФП. Частое сочетание ФП и многих заболеваний, особенно сердечно-сосудистого происхождения, возможно объяснить наличием общих факторов риска, таких как артериальная гипертензия (АГ), малоподвижный образ жизни, ожирение, дислипидемия, гипергликемия, синдром обструктивного апноэ сна и другие [5].

С возрастом происходят структурно-функциональные изменения сердца, включая дилатацию предсердий и легочных вен, развитие фиброза ткани предсердий, что предрасполагает к развитию ФП. Кроме этого, в старшем возрасте претерпевает ряд изменений система гемостаза: повышается содержание прокоагулянтных факторов (фибриногена, факторов VII, VIII) и ингибиторов фибринолиза (ингибитора активатора плазминогена-1), что способствует увеличению тромбогенного потенциала плазмы крови со снижением фибринолитической активности [6, 7].

В процессе подготовки рекомендаций были проанализированы и оценены с позиций доказательной медицины мировые научные данные с целью представить профессиональному медицинскому сообществу эффективные диагностические и терапевтические подходы при ведении пациентов с данной патологией с учетом влияния на прогноз. Особенностью версии обсуждаемых рекомендаций ЕОК от 2020 г. является концепция комплексного ведения пациентов с ФП от СС до ABC, введенная с целью дальнейшего улучшения структурированного подхода к лечению пациентов с ФП.

Концепция **СС To ABC** (С – «Confirm», «С» – «Characterise») включает:

1 шаг – определение ФП: **СС** – подтверждение (confirm) и комплексная оценка риска и тяжести ФП (characterise) с применением подхода 4S-AF.

2 шаг – лечение ФП: концепция комплексного ведения пациентов – **ABC** (Atrial fibrillation Better Care), целью которой является структуризация лечения, поддержка целей пациента, а также улучшение прогноза:

- А – профилактика инсульта,
- В – контроль симптомов,
- С – управление сердечно-сосудистыми факторами риска и ведение сопутствующих заболеваний.

Ключевые решения, определяющие прогноз пациента с ФП, принимаются в рамках компонентов А и С.

С «Confirm» – подтверждение ФП

Фибрилляция предсердий представляет собой суправентрикулярную тахикардию с нескоординированной электрической активацией с сокращением предсердий, с нерегулярными интервалами R-R, отсутствием зубцов Р, нерегулярной активацией предсердий в виде f волн.

С целью верификации ФП дано определение с учетом ее продолжительности. Выделены такие типы, как клиническая ФП в виде симптоматической или бессимптомной, подтвержденная данными электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях, длящаяся не менее 30 сек, или на протяжении всего исследования, и субклиническая ФП – которая клинически ранее не выявлялась. Обнаружение субклинической ФП возможно с помощью носимого или имплантируемого сердечного электронного устройства, который регистрирует пред-

сердечный высокочастотный эпизод, который определяется как ФП, трепетание предсердий или предсердная тахикардия, и подтверждается записанными на ЭКГ теми или иными изменениями. При эпизоде ФП длительностью более 6 мин риск развития инсульта значительно повышен, в связи с чем ожидается положительный эффект антикоагулянтной терапии. При такой длительности предсердный высокочастотный эпизод, вероятно, подтвердится и клинически.

Часто встречающаяся ФП у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска/сопутствующими заболеваниями может быть маркером недиагностированных состояний. Следовательно, всем пациентам с ФП показана комплексная оценка состояния сердечно-сосудистой системы, включая сбор жалоб, оценку анамнеза и сопутствующей патологии, общепринятый физикальный осмотр, оценку риска инсульта и кровотечений, функции щитовидной железы и почек, ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование. При необходимости показано проведение холтеровского мониторирования ЭКГ, чреспищеводной ЭхоКГ, оценка уровня тропонина, натрийуретических пептидов, С-реактивного белка, когнитивного статуса. Пожизненное наблюдение терапевтом или врачом общей практики необходимо всем пациентам с ФП с привлечением врачей других специалистов: кардиологов, аритмологов, невропатологов и т.д.

С «Characteristic» – характеристика ФП

В рекомендациях ЕОК предложен комплексный подход 4S-AF (Stroke risk, Symptom severity, Severity of

AF burden, Substrate severity), позволяющий оценивать четыре основных фактора у всех пациентов с ФП:

- риск инсульта (Stroke risk)
- тяжесть клинических симптомов (Symptom severity)
- тяжесть течения ФП (Severity of AF burden)
- вклад сопутствующих заболеваний и состояний в течение ФП (Substrate severity).

Т. Potpara и соавт. [8] подчеркивают, что подход 4S-AF является «руководством к действию для принятия врачебных решений». Он должен рассматриваться у всех пациентов с ФП, и основной его посыл – облегчение взаимодействия врачей на разных уровнях здравоохранения для выработки единой оптимальной тактики ведения пациентов с ФП (класс IIA, уровень С).

Пункт «Риск инсульта (St – Stroke)» основан на рутинно используемой шкале CHA₂DS₂-VASc (Congestive heart failure – хроническая сердечная недостаточность, Hypertension – гипертоническая болезнь, Age – возраст старше 75 лет, Diabetes mellitus – сахарный диабет, Stroke – инсульт/ТИА/системная эмболия в анамнезе, Vascular disease – поражение сосудов (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты, Age – возраст 65-74 лет, Sex category – пол [женский]) [9] с оценкой риска развития инсульта и показаний для назначения ОАК (табл. 1). Показано, что оценка биомаркеров крови (например, натрийуретический пептид В-типа, тропонин I и T, биомаркеры функции почек и т. д.) и индексы структурного и функционального ремоделирования предсердий, полученные с помощью различных инструментов визуализации в дополнение к шкале

Table 1. Clinical risk factors for stroke, transient ischemic attack and systemic embolism on the CHA₂DS₂-VASc scale [adapted from 9]

Таблица 1. Клинические факторы риска инсульта, транзиторной ишемической атаки и системной эмболии по шкале CHA₂DS₂-VASc [адаптировано из 9]

Аббревиатура – расшифровка (английский вариант)	Фактор риска по CHA ₂ DS ₂ -VASc	Баллы
C – congestive heart failure	Сердечная недостаточность Признаки/симптомы или объективные доказательства снижения ФВ ЛЖ или гипертрофическая кардиомиопатия	+1
H – hypertension	Артериальная гипертензия АД в состоянии покоя > 140/90 мм рт.ст. по крайней мере, при двух повторных измерениях или текущая антигипертензивная терапия	+1
A – age	Возраст 75 лет или старше	+2
D – diabetes mellitus	Сахарный диабет Гликемия натощак > 125 мг/дл (7 ммоль/л) или лечение пероральными сахароснижающими препаратами и/или инсулином	+1
S – stroke	Перенесенный инсульт, транзиторная ишемическая атака или тромбоэмболия	+2
V – vascular diseases	Сосудистые заболевания Ангиографически подтвержденная ИБС, перенесенный ИМ, заболевание периферических артерий или атеросклеротическая бляшка в аорте	+1
A – age	Возраст 65-74 года	+1
	Пол (женский)	+1

АД – артериальное давление, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

CHA₂DS₂-VASc, помогают в определении прогноза конкретного пациента. Тяжесть ФП может быть связана с риском тромбоэмболии и риском смерти от всех причин.

Раздел «Область тяжести симптомов» (Sy – symptom) фокусируется на тяжести симптомов (в настоящее время используется шкала симптомов европейской ассоциации сердечного ритма (EHRA; табл. 2), и важен для принятия решений о лечении. Нужно отметить, что индекс EHRA отражает то, как врачи оценивают симптомы своих пациентов с ФП, а не восприятие пациентом своих симптомов, которое может быть субъективным.

Тяжесть течения/бремени ФП (Sb – Severity of AF burden) характеризует долю времени, проведенного с ритмом ФП, и частоту эпизодов ФП за определенный промежуток времени (если аритмия непостоянна), включая режим прекращения (самопроизвольно прекращающийся), как потенциальный индикатор склонности к развитию персистирующей аритмии. Результаты антиаритмической лекарственной терапии могут широко различаться даже в группах пациентов с аналогичным типом ФП, что подчеркивает важность поиска более эффективных инструментов для характеристики составляющих ФП при принятии клинических решений.

Тяжесть субстрата для поддержания ФП (Su – Substrate severity) включает возраст пациента, факторы риска ССЗ (например, ожирение) и сопутствующие заболевания, а также наличие и степень увеличения левого предсердия, нарушение функции предсердий и фиброз миокарда предсердий, которые также вносят вклад в развитие и прогрессирование ФП. Структурированная характеристика ФП с использованием схемы 4S-AF может помочь практикующим врачам выявлять эти факторы риска и управлять ими, в то время как признание мультиморбидности повлияет на решение о тактике лечения аритмии.

Схема 4S-AF предоставляет важную информацию, необходимую для принятия решения об использовании пероральных антикоагулянтов, выбора способа контроля ритма и/или его частоты, выбора между абляцией, кардиоверсией и антиаритмическими препаратами, а также для определения тактики лечения основных сердечно-сосудистых заболеваний. Авторы предлагают использовать схему как структурированное описательное средство в процессе принятия решений. Важно, что эти решения должны регулярно пересматриваться из-за динамики изменения индивидуального профиля риска пациентов.

Недостатками схемы 4S-AF является то, что она в настоящее время не отражает:

- клинические симптомы, оцененные пациентом
- предпочтения пациента
- приверженность лечению и т.д.

Кроме того, система 4S-AF не учитывает:

- риск кровотечения
- повторные кардиоверсии или абляции ФП
- предшествующую и текущую антиаритмическую лекарственную терапию и т.д.

Анализируя недостатки схемы 4S-AF относительно отсутствия информации о приверженности пациентов к терапии, следует отметить, что приверженность является критическим обстоятельством в антикоагулянтной терапии, и ее соблюдение является условием эффективности и безопасности терапии, а значит – компонентом комплексной защиты пациента. По данным FDA каждый второй пациент с ФП не принимает оральные антикоагулянты, несмотря на рекомендации врача [11]. Катастрофические последствия низкой приверженности к антитромботической терапии заставляют тщательно подходить к выбору антикоагулянтной терапии с позиции соблюдения режима дозирования. Однократный режим дозирования и календарная упаковка, отличающие ривароксабан от других прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК), могут упро-

Table 2. Modified Wynn EAPC Atrial Fibrillation Symptom Scale [adapted from 10]

Таблица 2. Модифицированная шкала симптомов при фибрилляции предсердий eAPC по Wynn [адаптировано из 10]

Модифицированная шкала eAPC (английский вариант)	Симптомы	Описание
1	отсутствуют	ФП не сопровождается симптомами.
2a	слабые	Нормальная повседневная активность не нарушена на фоне симптомов, связанных с ФП ^a
2b	умеренные	Нормальная повседневная активность не нарушена на фоне симптомов, связанных с ФП, но пациент ощущает проявления аритмии ^a
3	тяжелые	Нормальная повседневная активность нарушена на фоне симптомов, связанных с ФП
4	инвалидизирующие	Нормальная повседневная активность невозможна.

^a к симптомам, связанным с ФП, чаще всего относятся усталость и одышка при нагрузке, реже сердцебиение и боль в груди. Разделение на 2a и 2b класс EHRA зависит от переносимости симптомов ФП

ФП – фибрилляция предсердий, EHRA – европейская ассоциация ритма сердца

стисть пациенту следование назначенной терапии и сохранить приверженность. Факт высокой приверженности при использовании ривароксабана был продемонстрирован ранее в клинических исследованиях [12-14]. В частности, в крупном международном проспективном наблюдательном исследовании XANTUS, которое проводилось в обычной клинической практике, около 80% пациентов с ФП продолжали прием ривароксабана в течение, по крайней мере, одного года [15]. В отечественном проспективном наблюдательном исследовании по применению ППОАК в реальной клинической практике применение ривароксабана (Ксарелто®) позволило уменьшить вероятность случаев некомплаентности на 28,8% в сравнении с дабигатраном ($p < 0,01$) и на 23,9% в сравнении с апиксабаном ($p < 0,01$) у пожилых пациентов с ФП [16].

Таким образом, ФП требует мультидисциплинарного участия для облегчения принятия решений о лечении, связанных с предотвращением тромбоэмболических осложнений, кардиоверсией, антиаритмической лекарственной терапией, катетерной аблацией левого предсердия или контролем частоты сердечных сокращений. В повседневной клинической работе общение между практикующими врачами, включая консультации экспертов и телемедицинские коммуникации, должно быть быстрым, всеобъемлющим и эффективно предоставляющим всю необходимую информацию для облегчения принятия решений о лечении.

Лечение ФП: путь ABC

Компонент А – тромбопрофилактика для предотвращения инсульта или системных эмболий, т. е. назначение и выбор антикоагулянтной терапии. Всем пациентам со значением индекса CHA_2DS_2-VASc 1 (мужчины) и 2 (женщины) необходимо рассмотреть возможность назначения оральных антикоагулянтов (ОАК) с учетом индивидуальных показаний (класс II A), при значениях 2 (мужчины)/3 (женщины) и более по шкале CHA_2DS_2-VASc рекомендовано назначение ОАК (класс I).

Использование шкалы HAS-BLED рекомендовано для выявления и коррекции модифицируемых рисков кровотечений, а также идентификации пациентов с наиболее высоким риском кровотечений, требующих более частого наблюдения (класс IIA). Важными обновлениями являются тезисы о том, что расчетный высокий риск кровотечений, при отсутствии абсолютных противопоказаний, не должен являться единственной причиной отказа от антикоагулянтной терапии, а также независимость тромбопрофилактики от формы ФП (класс III). У пациентов с ФП риск ишемического инсульта почти всегда выше, чем риск жизнеугрожающих кровотечений [17].

Препаратами выбора, используемыми в качестве тромбопрофилактики у пациентов с неклапанной ФП, являются ППОАК. Регистрационные исследования подтвердили, как минимум, не меньшую эффективность ППОАК в сравнении с варфарином в профилактике инсульта и системных эмболий [18-20]. Одним из представителей ППОАК является ривароксабан, который в рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) ROCKET AF продемонстрировал снижение риска инсульта и системных эмболий на 21% по сравнению с варфарином [18]. При этом профилактика инсульта на терапии ривароксабаном сопровождалась значимо более низкой частотой развития опасных для жизни кровотечений в сравнении с варфарином: частота кровотечений из жизненно-важных органов в группе ривароксабана была ниже на 31,0%, внутричерепных кровотечений (ВЧК) – на 33,0% и смертельных кровотечений – на 50,0% в сравнении с варфарином при сопоставимой частоте больших и небольших клинически значимых кровотечений. Эти данные заслуживают особого внимания, учитывая характеристику популяции исследования: средний балл по шкале $CHADS_2$ составлял 3,5 балла, а доля пациентов с 3 и более баллами по шкале кровотечений HAS-BLED составляла 62% пациентов [18]. Другими словами, профиль эффективности в профилактике инсульта и высокие показатели безопасности ривароксабана были подтверждены в популяции мультиморбидных пациентов с ФП с наиболее высоким риском инсульта и кровотечений в сравнении пациентами в РКИ других ППОАК [18-20]. Подобная характеристика пациентов наибольшим образом соответствует реальной российской практике [21]. Мультиморбидность пациентов исследования ROCKET AF подтверждается долей (20,7%) пациентов с ФП и умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-49 мл/мин), причем, абсолютное большинство (91%) этих пациентов имели 3 и более баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc . Субанализ ROCKET AF продемонстрировал, что применение ривароксабана у пациентов с ФП и умеренным нарушением функции почек ассоциировалось с достоверно меньшим риском развития фатальных кровотечений по сравнению с варфарином [22].

У пациентов в возрасте ≥ 75 лет в РКИ ROCKET AF было показано, что терапия ривароксабаном позволила предотвратить больше нежелательных событий (негеморрагический инсульт, жизнеугрожающие кровотечения и смерть от всех причин) в сравнении с варфарином и более молодыми пациентами [23]. Следует отметить, что доля пациентов старших возрастных групп в ROCKET AF была наибольшей среди исследований ППОАК: 44% пациентов составили пациенты в возрасте 75 лет и старше (в исследовании апиксабана ARISTOTLE – 31%; в исследовании дабигатрана

RE-LY – 40%) [23-25]. Пациенты очень пожилого возраста традиционно мало представлены в РКИ, поэтому большой интерес представляют результаты единственного в своем роде, заранее запланированного наблюдательного проспективного когортного исследования SAFIR-AC с включением пациентов с ФП исключительно старческого возраста (80 лет и старше), которые дополнили данные ROCKET AF. В исследовании SAFIR-AC было показано, что на терапии ривароксабаном риск развития большого кровотечения был ниже почти в два раза (снижение относительного риска на 47%) по сравнению с антагонистами витамина К (АВК), риск смертельного кровотечения – на 58%, а риск внутримозговых кровоизлияний был на 62% ниже в группе ривароксабана по сравнению с АВК [26].

Таким образом, эффективность в профилактике инсульта и высокие показатели безопасности ривароксабана у пожилых мультиморбидных пациентов ФП были подтверждены как в РКИ, так и в качественных исследованиях реальной клинической практики, что позволяет рассматривать его в качестве ППОАК выбора у широкого круга пациентов с ФП.

Компонент В подразумевает выбор метода контроля частоты и/или ритма для улучшения симптомов и предотвращения осложнений ФП, таких как сердечная недостаточность. Кроме того, стратегия лечения с контролем ритма часто включает выбор между длительным лечением аритмий или терапией альфа-аблацией (т.е. хирургической или катетерной аблацией).

Компонент С – идентификация и коррекция сердечно-сосудистых факторов риска и сопутствующих заболеваний – является неотъемлемой частью лечения пациентов с ФП. На наш взгляд этот компонент лечения представляет особый интерес, т.к. сердечно-сосудистые факторы риска и сопутствующие заболевания значимо влияют на пожизненный риск развития и исходов ФП. В частности, в мета-анализе по изучению причин смерти у пациентов с ФП (n=71683), включенных в 4 ключевые РКИ по сравнению пероральных ОАК с варфарином, и получавших эффективную антикоагулянтную терапию, установлено, что большинство летальных исходов (46 %) у таких пациентов было обусловлено заболеваниями сердца. В то же время эмболические осложнения приводили лишь к 5,7% смертей [27]. В связи с высокой частотой развития коронарных осложнений при ФП и установленной тесной связью между последней и различными клиническими формами ишемической болезни сердца, при назначении антикоагулянта с целью профилактики тромбоэмболических осложнений следует по возможности отдавать предпочтение препаратам, снижающим риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе, способствующим уменьшению вероятности развития инфаркта миокарда. В серии

мета-анализов рандомизированных исследований ППОАК только терапия ривароксабаном была связана со значимым снижением риска инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома в сравнении с другими препаратами контроля [28-30].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о мультиморбидности пациентов с ФП, в частности, наряду с высокой распространенностью и актуальностью сердечно-сосудистых факторов риска до половины российских пациентов с ФП имеют сопутствующее хроническое заболевание почек [31]. При этом известно, что риск ухудшения функции почек у пациентов с ФП выше, чем у пациентов без аритмии [32], что, вероятно, связано с пожилым и старческим возрастом пациентов, частым сочетанием ФП с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом, активацией нейрогуморальных систем, гемодинамическими нарушениями, неблагоприятными эффектами лекарственных средств. Анализ почечных исходов (снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации, удвоение креатинина сыворотки крови, развитие острого почечного повреждения и почечной недостаточности) у пациентов с ФП на терапии различными ППОАК крупной базы данных показал, что только терапия ривароксабаном сопровождалась значимо меньшим в сравнении с варфарином риском снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации на 30% и более, меньшим риском удвоения креатинина сыворотки крови и развития острого почечного повреждения [33]. На основании результатов этого исследования в рекомендациях американской коллегии кардиологов из ингибиторов Ха фактора только для ривароксабана отмечена возможность улучшения почечных исходов по сравнению с варфарином [34].

Несомненно, немаловажную роль в лечении мультиморбидного пациента играет врач амбулаторного звена, который может еще на первом этапе клинически заподозрить ФП, по результатам комплексного обследования пациента поставить правильный диагноз и начать своевременное лечение. Врачу-терапевту принадлежит основная роль в ведении таких пациентов, а его главной задачей является своевременная верификация диагноза ФП и долговременное ведение пациента. Нельзя недооценивать этот факт, поскольку это важный первый шаг к выбору тактики лечения пациента в составе мультидисциплинарной команды в рутинной клинической практике.

Как обсуждалось ранее, соблюдение схемы 4S-AF для характеристики пациентов с ФП обеспечит быструю и четкую коммуникацию между всеми врачами, вовлеченными в ведение данного пациента с ФП, на всех уровнях системы здравоохранения, тем самым минимизируя недопонимание. Эта схема имеет боль-

шую перспективу для будущих усовершенствований по мере развития технологии, используемой для оценки связанных с ФП особенностей, таких как бремя ФП и субстрат для аритмии, для научных исследований ФП и общего ведения пациентов в рутинной клинической практике, хотя клиническая полезность и прогностическая ценность схемы 4S-AF для характеристики ФП требует обширной проверки в различных когортах пациентов ФП и в разных клинических условиях.

Концепция комплексного лечения пациентов с ФП с позиций современных рекомендаций европейского общества кардиологов включает как профилактику инсульта, уменьшение симптомов, так и контроль сердечно-сосудистых факторов риска и коморбидных состояний. Идентификация и управление сердечно-сосудистыми факторами риска и сопутствующими заболеваниями позволяет не только уменьшить тяжесть бремени ФП, но и улучшить прогноз пациента. В этом отношении особую значимость имеет выбор антикоагулянтной терапии. Назначение ривароксабана пациентам с ФП может позволить не только снижать риск инсульта с меньшим риском опасных для жизни и смертельных кровотечений в сравнении с варфарином, но и влиять на другие сердечно-сосудистые и внесердечные исходы, а также способствовать улучшению

приверженности терапии, что в полной мере отвечает концепции комплексной защиты пациента с ФП.

Заклучение

Внедрение в клиническую практику принципов комплексного ведения пациентов с ФП имеет целью структурировать ведение пациентов, сохранить качество жизни пациента и, в конечном итоге, улучшить прогноз. Ривароксабан – пероральный ОАК, который может помочь обеспечить комплексную антикоагулянтную терапию пациентов с ФП, в которой они нуждаются: снизить риск инсульта с большей безопасностью, уменьшить коронарные риски, уменьшить риск ухудшения функции почек, а также добиться высокой приверженности терапии, что является необходимым условием для надежной и безопасной защиты жизни и здоровья мультиморбидных пациентов с ФП.

Отношения и Деятельность: Публикация статьи поддержана компанией Байер, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Relationships and Activities: The publication of the article is supported by Bayer, but it did not affect his own opinion of the authors.

PP-M_RIV-RU-0048

References / Литература

1. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health-care, research, and medical education: across-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43. DOI:10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
2. Kernick D, Chew-Graham CA, O'Flynn N. Clinical assessment and management of multimorbidity: NICE guideline. *Br J Gen Pract*. 2017;67(658):235-6. DOI:10.3399/bjgp17X690857.
3. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66 (In Russ.) [Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2019;18(1):5-66]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;29:eaa612. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa61.
5. Andreenko EYu, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Early cardiovascular multimorbidity in out- and in-patient care: age characteristics and medication therapy (data from the REKVAZA and REKVAZA-CLINIC registries). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2672 (In Russ.) Андреевко Е.Ю., Лукьянов М.М., Якушин С.С., и др. Ранняя кардиоваскулярная мультиморбидность в амбулаторной и госпитальной практике: возрастные характеристики и медикаментозное лечение пациентов (данные регистров РЕКВАЗА и РЕКВАЗА-КЛИНИКА). Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2020;19(5):2672. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2672.
6. Golukhova EZ, Gromova OI, Bulaeva NI, et al. Epicardial Fat and Atrial Fibrillation: the Role of Proinflammatory Mediators. *Kardiologia*. 2018;58(7):59-65 (In Russ.) Голухова Е.З., Громова О.И., Булаева Н.И., и др. Эпикардальный жир и фибрилляция предсердий: роль провоспалительных медиаторов. Кардиология. 2018;58(7):59-65. DOI:10.18087/cardio.2018.7.10145.
7. Tsareva EN, Davtyan KV, Topchyan AG, et al. Relationship between serum inflammatory markers and recurrent atrial fibrillation in patients undergoing pulmonary vein isolation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2579 (In Russ.) Царева Е.Н., Давтян К.В., Топчян А.Г., и др. Изучение взаимосвязи маркеров воспаления в сыворотке крови и рецидивирования фибрилляции предсердий у пациентов, перенесших катетерную изоляцию легочных вен. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2020;19(5):2579. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2579.
8. Potpara TS, Lip GYH, Blomstrom-Lundqvist C, et al. The 4S-AF scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): A novel approach to in-depth characterization (rather than Classification) of atrial fibrillation. *Thromb Haemost*. 2021;121(3):270-278. DOI:10.1055/s-0040-1716408.
9. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010;31(19):2369-429. DOI:10.1093/eur-heartj/ehq278.
10. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210.
11. Sarich TC, Seltzer JH, Berkowitz SD, et al. Novel oral anticoagulants and reversal agents: Considerations for clinical development. *Am Heart J*. 2015;169(6):751-7. DOI:10.1016/j.ahj.2015.03.010.
12. Yavelov IS. Rivaroxaban in prevention of stroke in elderly patients with non-valvular atrial fibrillation. *Kardiologia*. 2019;59(12S):4-11 (In Russ.) [Явелов И.С. Применение ривароксабана для профилактики инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий у больных пожилого и старческого возраста. Кардиология. 2019;59(12S):4-11]. DOI:10.18087/cardio.n892.
13. Skotnikov AS, Algijyan EA, Sizova ZM. A patient with atrial fibrillation and comorbidities in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4178 (In Russ.) [Скотников А.С., Алгиян Е.А., Сизова Ж.М. Коморбидный больной фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4178]. DOI:10.15829/29/1560-4071-2020-4178.
14. Oynotkina OSh, Nikonov EL, Kryukov EV, Baranov AP. Therapeutic aspects of the choice of antithrombotic therapy in patients with multifocal peripheral artery disease. *Ter Arkhiv*. 2019;9:159-64 (In Russ.) [Ойноткина О.Ш., Никонов Е.Л., Крюков Е.В., Баранов А.П. Терапевтические аспекты выбора антиромботической терапии у пациентов с мультифокальным поражением периферических артерий. Терапевтический Архив. 2019;9:159-64]. DOI:10.26442/00403660.2019.09.000407.
15. Kirchhof GR, Kim YH, Lanan F, et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2016;37(14):1145-53. DOI:10.1016/j.jacc.2018.04.058.
16. Turov AN, Panfilov SV, Tschiglinzeva OV. The Efficacy, Safety and Adherence to Treatment when New Anticoagulants Taking in Over 75 Years Old Patients with Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(1):10-8 (In Russ.) [Туров А.Н., Панфилов С.В., Чиглицева О.В. Эффективность, безопасность и приверженность при использовании новых антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 75 лет. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020;16(1):10-8]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-07.
17. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation. A Report from the Swedish Atrial Fibrillation Cohort Study. *Circulation*. 2012;125:2298-307. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055079.
18. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91. DOI:10.1056/NEJMoa11009638.
19. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92. DOI:10.1056/NEJMoa1107039.

20. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51. DOI:10.1056/NEJMoa0905561.
21. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Diagnostics, treatment, associated cardiovascular and concomitant non-cardiac diseases in patients with diagnosis of "atrial fibrillation" in real outpatient practice (according to data of registry of cardiovascular diseases, RECVASA). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(4):366-77 (In Russ.) [Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С., и др. Диагностика, лечение, сопутствующая 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. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-4-366-377.
22. Fox KAA, Piccini JP, Wojdyla D, 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;32:2387-94. DOI:10.1093/eurheartj/ehr342.
23. Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in 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). *Circulation*. 2014;130:138-46. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005008.
24. Halvorsen S, Atar D, Yang H, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2014;35:1864-72. DOI:10.1093/eurheartj/ehu046.
25. Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *Circulation*. 2014;129:961-70. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003628.
26. Hanon O, Vidal JS, Pisica-Donose G, et al. Bleeding risk with rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in patients aged 80 years or older with atrial fibrillation. *Heart*. 2020;0:1-7. DOI:10.1136/heartjnl-2020-317923.
27. Gómez-Outes A, Lagunar-Ruiz J, Terleira-Fernández AI, et al. Causes of death in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:2508-21. DOI:10.1016/j.jacc.2016.09.944.
28. Mak KH. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials. *BMJ Open*. 2012;2:e001592. DOI:10.1136/bmjopen-2012-001592.
29. Loke YK, Pradhan S, Ka-Yan Yeong J, Shing Kwok C. Comparative coronary risks of apixaban, rivaroxaban and dabigatran: a meta-analysis and adjusted indirect comparison. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78(4):707-17. DOI: 10.1111/bcp.12376.
30. Tornøys A, Kehl D, D'Ascenzo F, Komócsi A. Risk of Myocardial Infarction in Patients with Long-Term Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Treatment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58(5):483-94. DOI:10.1016/j.pcad.2015.12.001.
31. Zarudsky AA, GavriloVA AA, Filinichenko TS. Control Of Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation (COAT-AF Study) in Real Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(1):19-23 (In Russ.) [Польшакова И.Л., Поветкин С.В. Структура лекарственной терапии и клиническая характеристика больных с фибрилляцией предсердий по данным исследования РЕКУР-ФП. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(5):733-40]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-13.
32. Fauchier L, Bisson A, Clementy N, et al. Changes in glomerular filtration rate and outcomes in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2018;198:3945. DOI:10.1016/j.ahj.2017.12.017.
33. Yao X, Tangri N, Gersh BJ, et al. Renal outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2621-32. DOI:10.1016/j.jacc.2017.09.1087.
34. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019;140:e125-e151. DOI:10.1161/CIR.0000000000000665.

Сведения об Авторах / About the Authors

Ларина Вера Николаевна [Vera N. Larina]

SPIN 3674-9620, ORCID 0000-0001-7825-5597

Ойноткинова Ольга Шонкоровна [Olga Sh. Oynotkinova]

eLibrary SPIN 7783-6965, ORCID 0000-0002-9856-8643

Майорова Анна Павловна [Anna P. Majorova]

SPIN 3453-0585, ORCID 0000-0001-6517-101X

Егиазарян Гамлет Андраникович [Gamlet A. Egiazarian]

SPIN 2688-3947, ORCID 0000-0002-1435-3064

Демидова Татьяна Юльевна [Tatiana Yu. Demidova]

SPIN 9600-9796, ORCID 0000-0001-6385-540X