

ТИПИЧНЫЙ ПАЦИЕНТ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ — КАК ПРЕДОТВРАТИТЬ ИНСУЛЬТ?

Ложкина Н. Г., Абуздина А. А., Куимов А. Д.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения ривароксабана для профилактики инсульта и системных эмболий у больных с ФП неклапанного происхождения и сопутствующей ХБП.

Материал и методы. В исследование были включены 16 больных с ФП, имеющих сопутствующую хроническую болезнь почек II-III ст., у которых в течение года оценивалась эффективность — случаи смерти, инсульт и случаи системной эмболии и безопасность препарата (клинически значимые и незначимые кровотечения).

Результаты. В оценке эффективности — инсультов, системных эмболий, случаев смерти не было зарегистрировано. При оценке точек безопасности, носовые кровотечения легкой степени (не потребовавшие медицинского вмешательства) отмечены у 3-х пациентов в течение 1-го месяца лечения, у 2-х пациентов отмечались петехии непостоянного характера. Клинически значимых кровотечений выявлено не было.

Заключение. Использование перорального антикоагулянта ривароксабана в дозе 20 мг и 15 мг в сутки у больных ФП неклапанного происхождения с сопутствующей ХБП II-III ст. эффективно и безопасно в отношении профилактики инсульта и системной эмболии.

Ключевые слова: инсульт, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, ривароксабан.

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Ложкина Н. Г.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, Абуздина А. А. — клинический ординатор кафедры факультетской терапии, Куимов А. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): lozhkina.n@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, НОАК — новые пероральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

Рукопись получена 12.05.2015

Рецензия получена 13.05.2015

Принята к публикации 20.05.2015

Российский кардиологический журнал 2015, 5 (121): 134–138

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-134-138>

A TYPICAL PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION AND RENAL DYSFUNCTION — HOW TO PREVENT STROKE?

Lozhkina N. G., Abuzdina A. A., Kuimov A. D.

Aim. To evaluate efficacy and safety of rivaroxaban for stroke and systemic embolism prevention in patients with AF of non-valvular cause and concomitant CKD.

Material and methods. Totally 16 patients with AF included, having chronic kidney disease of II-III stages, who during a year were being assessed an efficacy — cases of death, stroke and systemic embolism, and drug safety (clinically significant and non-significant bleedings).

Results. As a result for efficacy — stroke, systemic embolism, death cases were not registered. In assessment of safety, mild nasal bleedings (not needed medical help) were marked in 3 patients during one month of treatment, and in 2 patients there were non-persistent petechias. Clinically significant bleedings were not registered.

Conclusion. The usage of the oral anticoagulant rivaroxaban in dose 20 mg and 15 mg per day in patients with AF of non-valvular cause with comorbid CKD II-III stage is effective and safe for the prevention of stroke and systemic embolism.

Russ J Cardiol 2015, 5 (121): 134–138

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-134-138>

Key words: stroke, atrial fibrillation, chronic kidney disease, rivaroxaban.

SBEI HPE Novosibirsk State Medical University of the Healthcare Ministry, Novosibirsk, Russia.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма в общей популяции населения многих стран мира. Распространенность ФП еще выше среди пациентов с заболеваниями почек, в пределах 7–20% среди пациентов с различными стадиями хронической болезни почек (ХБП) (табл. 1) [1]. Согласно данным регистра болезней почек США, распространенность ФП среди пациентов с нарушенной клубочковой фильтрацией продолжает увеличиваться. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза распространенных в популяции заболеваний, и, прежде всего, сердечно-сосудистых заболеваний. ФП ассоциируется с повышенным риском развития ишемического

инсульта и сердечно-сосудистой смертности среди пациентов с ХБП [2, 3]. В последнее время опубликованы результаты исследований, которые обнаружили высокую частоту и распространенность ФП среди пациентов с ХБП [4]. Распространенность ФП может достигать 18% у больных с широким диапазоном почечной дисфункции. Одно из таких исследований, ARIC (Atherosclerosis Risk in Community) показало, что у пациентов со СКФ в различных интервалах: 60–89, 30–59, и 15–29 мл/мин/1,73 м², соотношение риска развития ФП (в пределах 10-летнего периода наблюдения) составляет, соответственно: 1,3, 1,6 и 3,2 по сравнению с лицами, с нормальной СКФ [16]. Ухудшение фильтрационной функции почек сохраняет значение как фактор, предрасполагающий

к развитию ФП у больных хронической сердечной недостаточностью [7]. По данным А. М. Шутова и соавт. (2009), ХБП была ассоциирована с увеличением относительного риска ФП в 2,3 раза. В этом нет ничего удивительного, т.к. ФП и ХБП имеют общие факторы риска: возраст, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), наличие хронической сердечной недостаточности [5, 6].

Следовательно, ХБП сохраняет свое значение в качестве фактора риска ФП даже в тех группах пациентов, в которых он исходно очень велик, в частности при хронической сердечной недостаточности [8].

Усиливая негативное влияние друг друга, сочетание ХБП и ФП приводит к увеличению частоты развития ишемического инсульта и системной эмболии, а вследствие этого к увеличению смертности в группе пациентов с патологией почек. Тесная взаимосвязь между риском тромбоэмболии и ХБП среди пациентов с ФП была показана в нескольких крупных наблюдательных исследованиях. В исследовании ATRIA (AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation) было показано, что протеинурия повышает риск тромбоэмболии на 54%, а прогрессирующее ухудшение СКФ тесно связано с увеличением риска развития ишемического инсульта; также было показано, что у пациентов со СКФ <45 мл/мин/1,73 м² риск развития инсульта возрастает на 39%, по сравнению с лицами с нормальной СКФ [18].

Согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов, Рекомендациям РКО, ВНОА и АССХ 2012г, по диагностике и лечению ФП и Национальным рекомендациям: “Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции”, для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с клапанной ФП, необходима длительная антикоагулянтная терапия при умеренном и высоком риске тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc [7, 9, 10] (табл. 2). Пациент с ХБП автоматически попадает как минимум в группу умеренного, а чаще высокого риска по шкале CHA₂DS₂-VASc [11]. С другой стороны, этот же пациент имеет повышенный риск кровотечения, который необходимо оценить по шкале HAS-BLED (табл. 3) [12].

Прямой антикоагулянт, селективный ингибитор Ха-фактора, ривароксабан, имеет большую доказательную базу в профилактике инсульта и системных эмболий. Ривароксабан относится к новым пероральным антикоагулянтам (НОАК), одобрен к применению во многих странах мира с целью снижения риска инсульта и системной эмболии у пациентов с клапанной ФП. Применение ривароксабана одобрено также для профилактики тромбоэмболических осложнений после планового протезирования коленного и тазобедренного суставов, для лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и для профилактики рецидивов. Вместе с дру-

Таблица 1

Классификация ХБП по уровню СКФ

Стадия	Уровень СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Описание
C1	>90	Высокая или оптимальная*
C2	60-89	Незначительно сниженная*
C3a	45-59	Умеренно сниженная
C3b	30-44	Существенно сниженная
C4	15-29	Резко сниженная
C5	<15	Терминальная почечная недостаточность (Д/Т)**

Примечание: * — в отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП, ** — если пациент получает заместительную почечную терапию следует указывать ее вид — диализ (Д) и трансплантация (Т).

Таблица 2

CHA₂DS₂-VASc шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст ≥75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность/дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ ≤40%)	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1
Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	Ожидаемая частота инсультов за год, %
0	0
1	1,3
2	2,2
3	3,2
4	4,0
5	6,7
6	9,8
7	9,6
8	6,7
9	15,2

гими НОАК (дабигатрана этексилат, аписабан) ривароксабан характеризуется быстрым началом действия, предсказуемой фармакокинетикой и фармакодинамикой, обладает широким терапевтическим окном, отсутствием необходимости мониторинга показателей гемостаза на фоне лечения, минимальным взаимодействием с пищевыми продуктами и лекарственными препаратами. Неоспоримыми преимуществами ривароксабана являются, высокая биодоступность (80-100% при применении риварок-

Таблица 3
HAS-BLED Шкала оценки риска кровотечений:
риск высокий при сумме баллов ≥3

Факторы риска	Баллы
Артериальная гипертензия (систолическое АД >160 мм рт.ст.)	1
Нарушенная функция печени (тяжелое хроническое заболевание или повышение билирубина >3 раз от верхней границы нормы)	1
Нарушенная функция почек (диализ, трансплантация или креатинин ≥200 мкмоль/л)	1
Инсульт	1
Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в том числе анемия)	1
Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне <60% времени)	1
Возраст >65 лет	1
Злоупотребление алкоголем	1
Прием лекарств, повышающих риск кровотечения (антиагреганты, НПВС)	1

сабана с пищей), однократный прием в фиксированной дозе и низкий почечный клиренс. 30% дневной дозы ривароксабана экскретируется в неизменном виде почками, остальная часть метаболизируется в печени и выводится в неактивном виде почками (35%) и через гепатобилиарную систему (35%), поэтому его применение у пациентов с почечной недостаточностью, возможно, более предпочтительно в сравнении с другими НОАК (табл. 4). Специальная “почечная” доза 15 мг одна таблетка один раз в день (КК 30–50 мл/мин) была изучена для ривароксабана в исследовании ROCKET AF [13, 14]. Результаты в отношении эффективности и безопасности профилактики инсульта и системных эмболий ривароксабаном у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (в дозе 15 мг один раз в день) были сопоставимы с результатами полученными для общей популяции исследования ROCKET AF [15]. Полученные положительные результаты и сопоставимая эффективность особенно важны, если учесть харак-

теристику пациентов, включенных в исследование. В ROCKET AF доля пациентов с числом баллов по CHADS₂, равным трем и более, составила 84% [15]. В настоящее время ривароксабан является единственным антикоагулянтом из существующих НОАК, который в соответствии с национальными рекомендациями “Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции” может быть назначен пациентам со СКФ от 15 до 29 мл/мин/1,73 м², при этом доза составляет 15 мг один раз в день. Дабигатран не может быть назначен при СКФ <30 мл/мин/1,73 м², апиксабан не используется при СКФ <25 мл/мин/1,73 м² [7].

Несмотря на убедительные данные полученные в клинических исследованиях, в настоящее время недостаточно сообщений об использовании ривароксабана в реальной клинической практике у больных с неклапанной ФП в сочетании с ХБП. В связи с этим, в статье, обобщается наш опыт длительного применения ривароксабана в дозе 20 мг и 15 мг в сутки у типичных больных с хронической и перманентной формой неклапанной ФП с сопутствующей ХБП II–III ст.

Цель: оценить эффективность и безопасность терапии ривароксабаном в дозах 20 мг и 15 мг в сутки для профилактики инсульта и системных эмболий у больных с хронической и перманентной формой неклапанной ФП с сопутствующей ХБП II–III ст.

Материал и методы

В исследование были включены 16 больных с ФП (13 с персистирующей, 3 с перманентной формой), имеющих сопутствующую ХБП II–III ст., наблюдавшихся амбулаторно у кардиолога Медицинского консультативного центра ГБОУ ВПО НГМУ. Пациенты, 8 женщин и 8 мужчин, средний возраст составил 68,5 года. Ривароксабан назначался в дозировке 20 мг в сутки у 14 пациентов (7 женщин и 5 мужчин) и в дозе 15 мг в сутки у 2 пациентов (1 женщина и 1 мужчина). Период наблюдения составил 12 месяцев. С целью оценки эффективности ривароксабана регистрировались случаи инсульта, системной эмболии вне ЦНС,

Таблица 4

Новые пероральные антикоагулянты — фармакокинетика

Характеристика	Ривароксабан	Дабигатран	Апиксабан
Мишень	Фактор Ха	Фактор IIa	Фактор Ха
Пролекарство	Нет	Да	Нет
Дозировка	1 раз в день	Дважды в день	Дважды в день
Биодоступность, %	80-100%*	6,5%	50%
Полувыведение	5-13ч	5-13ч	8-15 ч
Почечный клиренс (выделение активного вещества)	~33%	85%	~40-50%**
Стах	2-4 h	1-2 h	3-4 h
Межлекарственные взаимодействия	Сильные ингибиторы CYP3A4 и P-gp	P-gp ингибиторы	Сильные ингибиторы CYP3A4 и P-gp

Примечание: * — когда 15 мг и 20 мг принимаются с пищей, ** — от дозы, поступившей в системный кровоток с учетом 50% биодоступности.



КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное название: ривароксабан. Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой, 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микронизированного. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: — профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; — лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписксан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечения; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: — При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, кровотечениях из легочной артерии, кровотечениях в анамнезе); — При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 49-30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие уровень ривароксабана в плазме крови; — При лечении пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29-15 мл/мин); — У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства); — у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром) вследствие увеличения риска развития кровотечений. — Пациенты с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29-15 мл/мин) или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развились симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Также часто отмечаются анемия, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоизлияние десны, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, диарея, рвота, периферические отеки, повышение активности трансаминаз, ухудшение общего самочувствия (включая слабость, астению), кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе, головокружение, головная боль, кровотечение из уrogenитального тракта (включая гематурию и меноррагию), почечная недостаточность (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины), носовое кровотечение, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, гипотензия, гематома. Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 10.02.2014 г. Адрес дистрибутора: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.



Ксарелто® — самый назначаемый новый пероральный антикоагулянт в мире¹

Доверие, основанное на практике

1 таблетка Ксарелто® 1 раз в день:

- ◆ Безопасность Ксарелто® широко изучена у пациентов даже с высоким риском инсульта и кровотечений, в отличие от других НОАК^{2,3,4}
- ◆ 24-часовая высокоэффективная защита от инсульта, включая тех пациентов, которых обычно трудно лечить^{2,5}
- ◆ Высокая приверженность к терапии благодаря однократному приему^{6,7,8}
- ◆ Только у Ксарелто® есть специальная дозировка 15 мг для пациентов с нарушением функции почек^{2,3,4}

20 мг или 15 мг один раз в день*

ЗАО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202.
www.bayerpharma.ru



НОАК — новые пероральные антикоагулянты.
*см. инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто®.

Таблица 5

Характеристика сопутствующей патологии пациентов

Сопутствующие заболевания и факторы риска	N (%)
Артериальная гипертензия	16 (100)
Тромбоз глубоких вен в анамнезе	1 (7,2)
Застойная сердечная недостаточность свыше II ФК по NYHA	16 (95)
ПНМК	3 (21,6)
Хроническая болезнь почек II стадии	14 (85,6)
Хроническая болезнь почек III стадии	2 (14,4)
Сахарный диабет 2 типа	4 (29)

нестабильной стенокардии, приведшей к реваскуляризации миокарда, смерти, инфаркта миокарда. В течение всего периода наблюдения оценивалась безопасность препарата — клинически значимые (большие, малые геморрагии по классификации TIMI и кровотечения, потребовавшие медицинского вмешательства) и незначимые кровотечения.

Результаты

Средние показатели СКФ у обследованных пациентов составили $65,6 \pm 13,2$ мл/мин/1,73 м². Риск развития тромбоэмболических осложнений определяли в соответствии с имеющимися рекомендациями ESC и РКО с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc (табл. 5). Сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc у наших пациентов составила в среднем $4,4 \pm 0,7$, что соответствует высокому риску инсульта и системных эмболий. Оценка риска кровотечений проводилась по шкале HAS-BLED (табл. 2) [11], сумма баллов составила $1,9 \pm 0,7$, что говорило об отсутствии высокого риска кровотечений.

Литература

- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129: e28–e292.
- Wetmore JB, Mahnen JD, Rigler SK, et al. The prevalence of and factors associated with chronic atrial fibrillation in Medicare/Medicaid-eligible dialysis patients. *Kidney Int*. 2012; 81: 469–76.
- Winkelmayr WC, Patrick AR, Liu J, et al. The increasing prevalence of atrial fibrillation among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22: 349–57.
- Ananthapanyasut W, Napan S, Rudolph EH, et al. Prevalence of atrial fibrillation and its predictors in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 173–81.
- Nisha Bansal, Dongjie Fun, Chi-yuan Hsu, et al. Incident Atrial Fibrillation and Risk of Death in Adults With Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(5): e001303.
- O'Neal WT, Tanner RM, Efrid JT, et al. Atrial fibrillation and incident end-stage renal disease: The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *Int J Cardiol*. 2015; 12; 185: 219–23.
- Moiseev BC, Muhih NA, Kobalava ZhD, et al. National guidelines. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies cardio nephroprotection. *Russian Journal of Cardiology* 2014, 8 (112): 7–37. Russian (Моисеев В. С., Мухин Н. А. Кобалава Ж. Д. и др. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал 2014, 8 (112): 7–37).
- Shutov AM, Serov VA, Kurzina EV, et al. Chronic kidney disease and atrial fibrillation in patients with chronic heart failure. *Ter. arh* 2009; 12: 23–6. Russian (Шутов А. М., Серов В. А., Курзина Е. В. и др. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Ter. arh*. 2009; 12: 23–6).
- Camm AG, Lip GYH, de Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur. Heart J*. 2012; 33: 2719–47.
- National guidelines for diagnosis and treatment of atrial fibrillation (2012). *Russian Journal of Cardiology* 2013, 4: 1–100. Suppl. 3 Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий, 2012, Российский кардиологический журнал 2013, 4: 1–100. Приложение 3).
- Gu J, Jia F, Feng P. CHADS2 versus CHA2DS2-VASc scoring systems for predicting left atrial thrombus in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2014; 34: 1601–5.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey Chest. 2010; 138: 1093–100.
- Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. *Eur. Heart J*. 2014; Sep. 10.
- Harel Z, Sood MM, Perl J. Comparison of novel oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015; 24: 183–92.
- 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. *European Heart Journal* (2011) 32, 2387–94.

Как видно из таблицы 5, у всех пациентов была АГ — 16, застойная сердечная недостаточность свыше II ФК по NYHA — у всех (16), у 4-х был СД. Трое пациентов имели в анамнезе преходящие нарушения мозгового кровообращения, что означало, что у них была необходимость вторичной профилактики. ХБП II стадии была у 14 пациентов, ХБП III — у двух пациентов, в связи с чем они получали ривароксабан 15 мг в сутки. Наблюдение продолжалось 12 месяцев. Тромбоз глубоких вен в анамнезе был у одной пациентки (5 месяцев назад), что является еще одним показанием для назначения терапии пероральными антикоагулянтами.

Летальных исходов за период наблюдения не было. У наблюдавшихся пациентов также не было зарегистрировано ни одного случая инсульта и системной эмболии в течение полугода. Носовые кровотечения легкой степени (не потребовавшие медицинского вмешательства) наблюдались у 3-х пациентов в течение 1-го месяца терапии, у 2-х пациентов отмечались петехии непостоянного характера. Клинически значимых кровотечений зарегистрировано не было.

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать выводы, что использование ривароксабана в дозе 20 мг и 15 мг в сутки у больных с хронической и перманентной формой ФП неклапанного происхождения с сопутствующей ХБП II–III ст. эффективно и безопасно в отношении профилактики инсульта и системной эмболии. Полученные в нашем исследовании результаты полностью согласуются с данными исследования ROCKET AF.