

Батурина О. А.¹, Андреев Д. А.¹, Сычев Д. А.²,
Меситская Д. Ф.¹, Андранович С. В.¹, Бабакова Н. А.¹, Суворов А. Ю.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЕСТР ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПРИНИМАЮЩИХ РИВАРОКСАБАН. РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ

Цель	Оценить исходы у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий, принимающих ривароксабан, и приверженность пациентов к антитромботической терапии.
Материал и методы	Исследование проводилось с октября 2017 г. по декабрь 2019 г. В исследование было включено 129 пациентов. Учитывались события от выписки до 12 мес наблюдения. Первичной конечной точкой служило развитие большого, малого или требующего медицинского внимания кровотечения по шкале TIMI. Вторичной конечной точкой являлась комбинация случаев повторного нефатального инфаркта миокарда, нефатального острого нарушения мозгового кровообращения ишемического генеза, нефатальной системной эмболии, тромбоза стента и сердечно-сосудистой смертности.
Результаты	Прием антиагрегантной терапии преждевременно прекратили 32 (24,8%) пациента, прием ривароксабана – 22 (17,1%) пациента. У 26 (20,2%) наблюдаемых пациентов зарегистрированы геморрагические осложнения. Наибольшая частота кровотечений зарегистрирована в течение первых 2 мес от момента выписки. Ни одно из кровотечений не было смертельным. События комбинированной конечной точки зарегистрированы у 24 (18,6%) пациентов, среди них 14 (10,9%) – умерли от сердечно-сосудистых причин.
Заключение	Выявлена недостаточная приверженность к антитромботической терапии. Зарегистрирована относительно высокая частота геморрагических осложнений, при этом в структуру геморрагических осложнений больший вклад внесли малые и требующие медицинского внимания кровотечения. Зафиксированная частота повторных ишемических событий, сопровождающаяся высокой смертностью, представляет собой большую проблему по сравнению с геморрагическими осложнениями комбинированной антитромботической терапии и свидетельствует о целесообразности более агрессивной тактики антитромботической терапии у больных высокого риска.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром; фибрилляция предсердий; антитромботическая терапия; ривароксабан; тромбозэмболические осложнения; геморрагические осложнения
Для цитирования	Baturina O.A., Andreev D.A., Sychev D.A., Mesitskaya D.F., Andranovich S.V., Babakova N.A. et al. Results of Register in Patients With Acute Coronary Syndrome and Atrial Fibrillation Receiving Rivaroxaban. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(6):52–58. [Russian: Батурина О.А., Андреев Д.А., Сычев Д.А., Меситская Д.Ф., Андранович С.В., Бабакова Н.А. и др. Реестр пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий, принимающих ривароксабан. Результаты наблюдения. <i>Кардиология</i> . 2021;61(6):52–58]
Автор для переписки	Батурина Ольга Александровна. E-mail: o.a.baturina@ya.ru

Наличие фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) представляет сложную практическую задачу относительно выбора режима антитромботической терапии (АТТ). Это обусловлено необходимостью соблюдения баланса между рисками геморрагических и ишемических осложнений при использовании комбинаций антикоагулянта и антитромбоцитарных препаратов [1–6]. Данные таких рандомизированных клинических исследований (РКИ), как WOEST, PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, AUGUSTUS, свидетельствуют, что использование перо-

рального антикоагулянта и двух антиагрегантов (тройная терапия) ассоциировано с большим числом геморрагических осложнений при схожей эффективности по сравнению с двойной терапией (пероральный антикоагулянт и антиагрегант) [7–10]. По данным зарубежных регистров, встречаемость ФП у пациентов с ОКС достигает 26,6% [11–14]. Учитывая высокую распространенность, а также ограниченные данные об эффективности и безопасности АТТ в реальной клинической практике, возникает необходимость в ее детальном изучении у данной группы пациентов.

Цель

Оценить исходы у пациентов с ОКС и ФП, принимающих ривароксабан, и приверженность пациентов к АТТ.

Материал и методы

Исследование проводилось в период с октября 2017 г. по декабрь 2019 г.

В исследование было включено 129 пациентов. Критериями включения в исследование являлись: подтвержденный диагноз нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда (ИМ), наличие ФП, подтвержденной с помощью предыдущих выписных эпикризов или электрокардиограмм; возраст старше 18 лет и наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критериями не включения служили: ИМ 2, 4а и 5-го типов; беременность или период лактации; активное внутреннее кровотечение; цирроз печени с печеночной недостаточностью класса С по классификации Чайлд-Пью; хроническая болезнь почек (ХБП) 5-й стадии или проведение программируемого гемодиализа; ВИЧ-инфекция; алкоголизм, наркозависимость; стеноз митрального клапана умеренной или тяжелой степени; наличие механических клапанов сердца; тяжелые психические расстройства: аллергические реакции/непереносимость АТТ.

Всем пациентам была проведена оценка риска развития тромбозэмболических осложнений (ТЭО) по шкале CHA₂DS₂-VASc и риска развития кровотечений по шкале HAS-BLED. Тип АТТ определялся лечащим врачом стационара.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. События учитывались от момента выписки до 12 мес наблюдения, так как решение о выборе АТТ принималось за день до окончания стационарного лечения. В период исследования контакт с пациентами осуществлялся через 1, 3, 6, 9 и 12 мес, очно либо по телефону. При контактах оценивались приверженность к назначенной терапии, развитие событий первичной и вторичной конечных точек исследования.

Первичной конечной точкой служило развитие большого, малого или требующего медицинского внимания кровотечения по шкале TIMI. Вторичной конечной точкой являлась комбинированная точка (случаи повторного нефатального ИМ, нефатального острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) ишемического генеза, нефатальной системной эмболии, тромбоз стента и сердечно-сосудистая смертность).

Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета программ SPSS Statistics v23. Проверка нормальности распределения проведена с использованием критерия Шапиро–Уилка. Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных частот, количественные – в виде среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$) или медианы с межквартильным размахом – Me (25-й и 75-й процентиля). Для оценки достоверности различий качественных переменных использован критерий χ^2 и точный метод Фишера. С целью оценки факторов, влияющих на развитие кровотечений, использован метод множественной логистической регрессии с пошаговым исключением переменных. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты

Наблюдение закончили 129 пациентов, принимающих в составе АТТ ривароксабан. У 69 из 129 (53,5%) пациентов регистрировалась пароксизмальная форма ФП, у 43 (33,3%) – постоянная форма, у 17 (13,2%) пациентов ФП была зарегистрирована впервые. Медиана возраста составила 74 [64; 81] года, 56 (43,4%) наблюдаемых были женщинами. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались артериальная гипертензия, ожирение, постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, анемия. Медиана риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc составила 5 [4; 6] баллов. У женщин риск составлял 3 балла и более, у мужчин – не менее 2 баллов. Медиана риска кровотечений по шкале HAS-BLED была равна 3 [2; 3] баллам. Высокий риск кровотечений (≥ 3 баллов) наблюдался у 73 (56,6%) пациентов. ИМ без подъема сегмента ST перенесли 64 (49,6%) пациента, ИМ с подъемом сегмента ST был диагностирован в 34 (26,4%) случаях, 31 (24,0%) пациент поступил с нестабильной стенокардией. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) было выполнено 84 (65,1%) пациентам. Клинико-демографическая характеристика пациентов в зависимости от проведения ЧКВ представлена в табл. 1.

В группе пациентов после ЧКВ тройную терапию принимали 67 (79,8%) пациентов, двойную – 17 (20,2%). На срок 1 мес тройная терапия была назначена 40 (59,7%) пациентам. В течение 3 мес тройную терапию принимали 10 (14,9%) пациентов, 6 мес – 14 (20,9%) пациентов. В 3 (4,5%) случаях прием антикоагулянта и двух антиагрегантов был рекомендован на срок 12 мес. В дозе 20 мг ривароксабан был рекомендован 5 (5,9%) пациентам, в дозе 15 мг – 78 (92,9%) пациентам, в 1 (1,2%) случае ривароксабан был назначен в дозе 10 мг в связи со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 50 мл/мин/1,73 м². В группе двойной терапии 8 (47,1%) пациентов получали сниженную дозу ривароксабана (15 мг) при СКФ ≥ 50 мл/мин/1,73 м². В группе тройной терапии число таких пациентов составило 43 (64,2%).

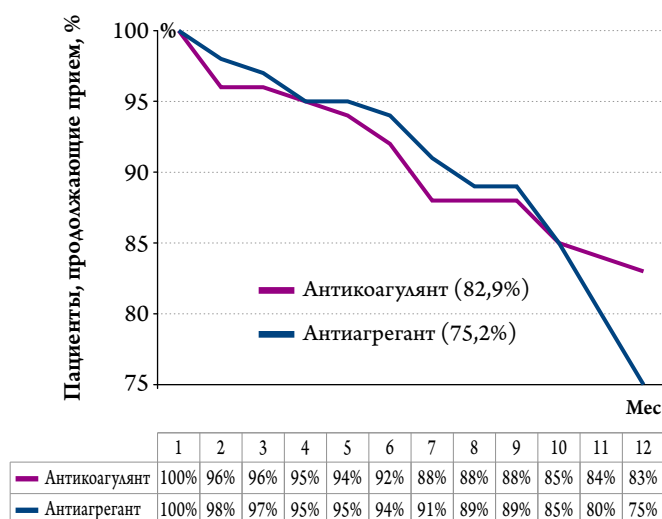
В группе пациентов, не подвергшихся ЧКВ, тройную терапию назначили 19 (42,2%) пациентам, двойную – 26 (57,8%). В 16 (84,2%) случаях тройную терапию реко-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Пациенты, перенесшие ЧКВ, n=84	Пациенты, не подвергшиеся ЧКВ, n=45
Мужчины/женщины, n (%)	32/52 (61,9/38,1)	21/24 (46,7/53,3)
Возраст, годы	71,8±10,9	75,1±9,8
≥75 лет, n (%)	37 (44,0)	24 (53,3)
≥65 лет, n (%)	59 (70,2)	37 (82,2)
ЧКВ		
• стент BMS, n (%)	36 (42,8)	–
• стент DES, n (%)	47 (56,0)	–
• баллонная ангиопластика, n (%)	1 (1,2)	–
ИМ с подъемом сегмента ST, n (%)	30 (35,7)	4 (8,9)
ИМ без подъема сегмента ST, n (%)	40 (47,6)	24 (53,3)
Нестабильная стенокардия, n (%)	14 (16,7)	17 (37,8)
CHAD₂DS₂-VASc, баллы		
• 0–2 балла, n (%)	8 (9,5)	1 (2,2)
• 3–9 баллов, n (%)	76 (90,5)	44 (97,8)
HAS-BLED, баллы		
• 0–1 балл, n (%)	18 (21,4)	3 (6,7)
• 2 балла, n (%)	26 (31,0)	9 (20,0)
• 3–6 баллов, n (%)	40 (47,6)	33 (73,3)
Форма ФП		
• пароксизмальная, n (%)	49 (58,3)	20 (44,4)
• постоянная, n (%)	22 (26,2)	21 (46,7)
• впервые зарегистрированная, n (%)	13 (15,5)	4 (8,9)
Курение, n (%)	13 (15,5)	3 (6,7)
ХБП 3А–3Б стадии, n (%)	50 (59,5)	28 (62,2)
ХБП 4-й стадии, n (%)	4 (4,8)	1 (2,2)
Сопутствующие и перенесенные заболевания, n (%)		
ХСН	38 (45,2)	25 (55,6)
АГ	82 (97,6)	44 (97,8)
СД	24 (28,6)	18 (40,0)
ПИКС	34 (40,5)	22 (48,9)
Периферический атеросклероз	22 (26,2)	16 (35,6)
Ожирение	38 (45,2)	21 (46,7)
Реваскуляризация в анамнезе	22 (26,2)	17 (37,8)
Тромбоэмболические события	15 (17,9)	19 (42,2)
ХОБЛ	16 (19,0)	9 (20,0)
Активный рак	2 (2,4)	1 (2,2)
Эрозивно-язвенные заболевания ЖКТ	6 (7,1)	6 (13,3)
Значимые кровотечения*	7 (8,3)	7 (15,6)
Анемия при выписке	25 (29,8)	19 (42,2)

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), медианы и межквартильного размаха (25-й; 75-й процентиля), если не указано иное. * – кровотечения, потребовавшие обращения за медицинской помощью. ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; ИМ – инфаркт миокарда; ФП – фибрилляция предсердий; ХБП – хроническая болезнь почек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Рисунок 1. Приверженность к анти тромботической терапии в течение 12 мес



мендовали на срок 1 мес. В течение 3 мес тройную терапию принимали 2 (10,5%) пациента, 6 месяцев – 1 (5,3%) больной. Ривароксабан в полной дозе 20 мг был назначен 8 (17,8%) пациентам, в дозе 15 мг – 34 (75,5%) пациентам, в 3 (6,7%) случаях ривароксабан был рекомендован в дозе 10 мг. В группе двойной терапии 7 (26,9%) пациентов получили сниженную дозу ривароксабана 15 мг при СКФ ≥ 50 мл/мин/1,73 м². В группе тройной терапии число таких пациентов составило 9 (47,4%).

Была оценена приверженность пациентов к АТТ (рис. 1).

В группе пациентов, перенесших ЧКВ, 67 (79,8%) продолжили принимать антикоагулянт; 66 (78,6%) наблюдаемых продолжили прием антиагрегантной терапии в течение рекомендованного срока. В группе тройной терапии прием ривароксабана был прекращен 12 (17,9%) пациентами, прием антиагрегантов преждевременно прекратили 13 (19,4%) пациентов. Пациенты на двойной терапии закончили прием ривароксабана и антиагреганта в 5 (29,4%) случаях.

В группе пациентов без ЧКВ продолжили принимать ривароксабан 40 (88,9%) пациентов. В течение рекомендованного срока антиагреганты принимал 31 (68,9%) наблюдаемый. В группе тройной терапии прием ривароксабана закончили 3 (15,8%) наблюдаемых, прием антиагрегантов преждевременно прекратили 4 (21,1%) пациента. В группе двойной терапии прием ривароксабана закончили 2 (7,7%) пациента, прием антиагреганта – 10 (38,5%) пациентов.

За период наблюдения 12 мес у 19 (22,6%) больных, подвергшихся ЧКВ, зарегистрированы большие, малые и требующие медицинского внимания кровотечения. В группе пациентов без ЧКВ геморрагические осложнения наблюдались у 7 (15,6%) пациентов (табл. 2).

Наибольшая частота кровотечений зарегистрирована в течение первых 2 приемов комбинированной терапии.

Таблица 2. Первичная конечная точка

Кровотечения по шкале TIMI	Пациенты, перенесшие ЧКВ, n=84	Пациенты, не подвергшиеся ЧКВ, n=45	Всего, n=129
Большие, n (%)	4 (4,8)	3 (6,7)	7 (5,4)
Малые, n (%)	7 (8,3)	1 (2,2)	8 (6,2)
Требующие медицинской помощи, n (%)	8 (9,5)	3 (6,7)	11 (8,5)
Большие, малые и требующие медицинского внимания, n (%)	19 (22,6)	7 (15,6)	26 (20,2)

ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства.

Таблица 4. Вторичная конечная точка

Показатель	Пациенты, перенесшие ЧКВ, n=84	Пациенты, не подвергшиеся ЧКВ, n=45	Всего, n=129
Комбинированная конечная точка	14 (16,7)	10 (22,2)	24 (18,6)
• Сердечно-сосудистая смерть	8 (9,5)	6 (13,3)	14 (10,9)
• Тромбоэмболические осложнения	2 (2,4)	–	2 (1,6)
• Нефатальный ИМ	5 (6,0)	8 (17,8)	13 (10,1)
• Тромбоз стента	2 (2,4)	–	2 (1,6)
Смерть от всех причин	8 (9,5)	8 (17,8)	16 (12,4)

ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; ИМ – инфаркт миокарда.

В группе тройной терапии медиана частоты геморрагических осложнений составила 2. Ни одно из кровотечений не было смертельным. Наиболее часто среди больших кровотечений регистрировались желудочно-кишечные и легочные (табл. 3).

Была проведена оценка факторов, влияющих на большие, малые и требующие медицинского внимания кровотечения, по шкале TIMI у всех пациентов. Вероятность кровотечений повышалась с возрастом (≥ 75 лет) в 3,9 раза (95% доверительный интервал – ДИ 1,52–10,21), при развитии тяжелой острой сердечной недостаточности – ОСН (Killip 3–4) в стационаре в 4,7 раза (95% ДИ 1,24–17,58), при эрозивно-язвенных изменениях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), по данным гастроскопии, в 4,9 раза (95% ДИ 1,42–16,59), при значимых кровотечениях (потребовавших обращения за медицинской помощью) в анамнезе – в 7,2 раза (95% ДИ 2,23–23,19), при анемии легкой степени тяжести на момент выписки – в 3,8 раза (95% ДИ 1,51–9,49) и при приеме комбинированной АТТ на протяжении 4 мес – в 6,1 раза (95% ДИ 1,27–29,03), и снижалась при ожирении (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) на 64% (95% ДИ 0,14–0,93). Такие факторы, как пол, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, периферический атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность, продолжительность тройной терапии, прием ривароксабана в дозе 20 мг, не оказывали влияния на развитие кровотечений.

При многофакторном анализе свое влияние на увеличение вероятности развития геморрагических ослож-

Таблица 3. Локализация кровотечения

Локализация / Условия возникновения	Большие кровотечения	Большие, малые и требующие медицинского внимания кровотечения
Желудочно-кишечные	3 (2,3)	8 (6,2)
Легочные	4 (3,1)	6 (4,7)
Мочеполовые	–	4 (3,1)
Носовые	–	4 (3,1)
При экстракции зуба	–	1 (0,8)
Неизвестная локализация	–	3 (2,3)
Всего	7 (5,4)	26 (20,2)

нений сохранили – возраст ≥ 75 лет – в 4,4 раза (95% ДИ 1,52–12,66), наличие тяжелой ОСН (Killip 3–4) в стационаре – в 4,8 раза (95% ДИ 1,17–19,64), прием комбинированной АТТ на протяжении 4 мес – в 6,6 раза (95% ДИ 1,08–40,51), наличие эрозивно-язвенных изменений ЖКТ – в 6,2 раза (95% ДИ 1,62–16,59) и значимых кровотечений в анамнезе – в 7,2 раза (95% ДИ 2,23–23,74).

В течение 12 мес наблюдения события комбинированной конечной точки зафиксированы у 14 (16,7%) пациентов, перенесших ЧКВ (табл. 4).

Умерли от сердечно-сосудистых причин 8 (9,5%) больных, 3 (37,5%) из них прекратили прием АТТ. У 5 (6,0%) больных зарегистрированы случаи повторного нефатального ИМ. Определенный тромбоз стента зарегистрирован у 2 (2,4%) пациентов. Нефатальные тромбоэмболические события (ОНМК) наблюдались у 2 (2,4%) пациентов.

В группе пациентов без ЧКВ комбинированная конечная точка зарегистрирована у 10 (22,2%) наблюдаемых. От сердечно-сосудистых причин умерли 6 (13,3%) пациентов, 8 (17,8%) больных перенесли повторный нефатальный ИМ. Нефатальные ТЭО не зарегистрированы, был зарегистрирован 1 эпизод фатальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) на фоне отмены ривароксабана.

Обсуждение

В данном исследовании оценены исходы у пациентов с ОКС и ФП, принимавших комбинированную АТТ ривароксабаном и антиагрегантом/-ми в течение 12-месячного наблюдения, описаны предикторы, влияющие на развитие кровотечений.

В исследование были включены пациенты на двойной и тройной терапии, которым назначался ривароксабан в дозах 20, 15 и 10 мг. Показанием для назначения дозы 10 мг служила ХБП 3Б (СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м²) и 4 стадий (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²). Согласно инструкции по применению ривароксабана, препарат в сочетании с антиагрегантной терапией рекомендуется назначать в сниженной дозе у пациентов с ФП после ЧКВ. В нашем реестре число пациентов после ЧКВ, получавших такие дозы, составляло 51 (60,7%). При этом сниженные дозы ривароксабана (10 мг) не применимы для пациентов без ЧКВ. В исследовании 29 (64,4%) больных, не перенесших ЧКВ, получили полные дозы ривароксабана.

Прием антиагрегантной терапии преждевременно прекратили 32 (24,8%) пациента, прием ривароксабана – 22 (17,1%) больных. В группах двойной и тройной терапии не выявлено различий в приверженности к терапии. Число пациентов, приверженных к приему антикоагулянта, было схожим с исследованием АНТЕЙ, в котором 80% пациентов продолжали принимать антикоагулянт через 12 [15]. По сравнению с российским регистром «РЕКОРД 3», в котором комбинированную АТТ продолжали принимать менее 50% пациентов, в нашем исследовании отмечена лучшая приверженность пациентов к терапии [16]. Причины отмены препаратов не анализировались, так как это не было целью данного исследования, однако большинство пациентов отменили лекарственные препараты без обсуждения с лечащим врачом и при отсутствии показаний к отмене. Недостаточная приверженность к АТТ свидетельствует о плохом информировании пациентов о возможности развития тромбоэмболических и повторных ишемических осложнений.

За период наблюдения 12 мес зарегистрировано 26 (20,2%) случаев кровотечений, классифицированных как большие, малые и требующие медицинского внимания по шкале TIMI. Ни одно из кровотечений не было смертельным. Наибольшее число кровотечений произошло в течение первых 2 мес приема АТТ, что сопоставимо с данными РКИ COMPASS и ATLAS ACS-TIMI 46 [17, 18]. Среди пациентов, перенесших ЧКВ, кровотечения отмечены у 19 (22,6%) больных.

Прямое сравнение полученных в исследовании данных по исходам с РКИ PIONEER AF-PCI невозможно, так как в РКИ лишь 40% пациентов были с ОКС, также в нашем исследовании назначались более высокие дозы ривароксабана, пациенты были старше, обладали более высоким риском ТЭО по шкале CHAD₂DS₂-VASc и большим числом сопутствующих заболеваний. В исследовании PIONEER AF-PCI проводилось сравнение тройной терапии (антагонисты витамина К, тиенопиридин и ацетилсалициловая кислота на срок от 1 до 6 мес) и двойной терапии (ривароксабан в дозе 15 мг и ингибитор P2Y₁₂ рецепторов;

ривароксабан в дозе 10 мг назначался пациентам с показателями СКФ 30–49 мл/мин/1,73 м²). Частота геморрагических осложнений у пациентов с ОКС в исследовании PIONEER AF-PCI в группе ривароксабана в дозе 15 мг и тиенопиридина составила 15,5%, в группе варфарина – 23,7% (p=0,009). При сопоставлении результатов нашего регистра и РКИ частота геморрагических осложнений не превышала частоту кровотечений в группе варфарина, несмотря на назначение ривароксабана в составе тройной терапии у 80% больных и в 40% случаев – в полных дозах (20 мг и 15 мг). Полученные данные подтверждают большую безопасность ривароксабана в сравнении с варфарином независимо от типа АТТ и доз препаратов.

Выявлены следующие предикторы, влияющие на развитие геморрагических осложнений: возраст ≥75 лет, тяжелая ОН при госпитализации, эрозивно-язвенное поражение ЖКТ, значимые кровотечения в анамнезе, прием антиагрегантной терапии на протяжении 4 мес.

После выписки за время наблюдения от сердечно-сосудистых причин умерли 14 (10,9%) больных. По данным регистра «РЕКОРД 3», смертность после выписки у пациентов с ОКС составила 8,4%, в группе пациентов с ФП – 15,3%, что несколько превышает полученные нами результаты [19]. В нашем исследовании повторный ИМ зарегистрирован у 13 (10,1%) пациентов, тромбоз стента встречался редко – в 2 (2,4%) случаях. Нефатальные ТЭО были представлены ОНМК, зарегистрировано 2 (1,6%) эпизода. У 1 пациента зарегистрирован эпизод фатальной ТЭЛА. Во всех случаях отмечалось прекращение приема антикоагулянтов до момента развития ТЭО.

События комбинированной конечной точки зарегистрированы у 24 (18,6%) наблюдаемых. Полученные данные сопоставимы с результатами регистра «РЕКОРД 3», в котором частота комбинированной конечной точки в группе ОКС составила 13,8%, а в группе пациентов с ФП достигала 24,4% [19]. В группе пациентов, перенесших ЧКВ, комбинированная конечная точка наблюдалась у 14 (16,7%) пациентов. Частота сердечно-сосудистых осложнений среди пациентов с ОКС в исследовании PIONEER AF-PCI в группе двойной терапии с ривароксабаном составила 8,2%, в группе тройной терапии с варфарином – 5,9%. Более высокая частота ишемических осложнений в нашем исследовании может быть обусловлена различиями в популяциях пациентов – все пациенты были с ОКС, наблюдалось большее число пациентов старше 75 лет, у большего числа пациентов были серьезные сопутствующие заболевания.

Ограничение исследования

К ограничениям данного исследования относятся участие в реестре лишь двух сосудистых центров, неравное количество пациентов в группах, малая выборка.

Заключение

Выявлена недостаточная приверженность к антитромботической терапии, четверть пациентов преждевременно прекратила прием антиагрегантной терапии, пятая часть больных – прием антикоагулянта.

В исследовании зарегистрирована высокая частота геморрагических осложнений, при этом больший вклад в их структуру внесли малые и требующие медицинского внимания кровотечения. Ни одно из кровотечений не привело к смертельному исходу. Частота геморрагических осложнений в нашем исследовании была выше по сравнению с группой ривароксабана в исследовании PIONEER AF-PCI, но при этом не превышала частоту кровотечений в группе варфарина в исследовании PIONEER AF-PCI, что подтверждает большую безопасность ривароксабана в сравнении с варфарином независимо от типа антитромботической терапии и доз препаратов.

Зафиксированная частота повторных ишемических событий, сопровождающаяся высокой смертностью, представляет собой большую проблему по сравнению с геморрагическими осложнениями комбинированной антитромботической терапии и свидетельствует о целесообразности более агрессивной тактики антитромботической терапии у больных высокого риска.

Отличие полученных данных от результатов исследования PIONEER AF-PCI может быть обусловлено различиями в популяциях больных (все пациенты были с острым коронарным синдромом, большее число пациентов старше 75 лет, большая коморбидность), а также недостаточной приверженностью к медикаментозной терапии.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.03.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines on management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(7):7–86. [Russian: Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B. et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(7):7–86]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86
- Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser SH, Chrolavicius S et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2006;367(9526):1903–12. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68845-4
- January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(1):104–32. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.011
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2018;39(3):213–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419
- Lip GYH, Collet J-P, Haude M, Byrne R, Chung EH, Fauchier L et al. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *EP Europace*. 2019;21(2):192–3. DOI: 10.1093/eurpace/euy174
- Angiolillo DJ, Goodman SG, Bhatt DL, Eikelboom JW, Price MJ, Moliterno DJ et al. Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective-2018 Update. *Circulation*. 2018;138(5):527–36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034722
- Dewilde WJM, Oirbans T, Verheugt FWA, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *The Lancet*. 2013;381(9872):1107–15. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1
- Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(25):2423–34. DOI: 10.1056/NEJMoa1611594
- Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(16):1513–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454
- Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(16):1509–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1817083
- Desai NR, Kennedy KF, Cohen DJ, Connolly T, Diercks DB, Moscucci M et al. Contemporary risk model for in-hospital major bleeding for patients with acute myocardial infarction: The acute coronary treatment and intervention outcomes network (ACTION) registry®–Get With The Guidelines (GWTG)®. *American Heart Journal*. 2017;194:16–24. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.08.004
- Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *European Heart Journal*. 2009;30(9):1038–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy579
- Hudzik B, Budaj A, Gierlotka M, Witkowski A, Wojakowski W, Dudek D et al. P4801 Antithrombotic management in patients with atrial fibrillation and acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2018;39(Suppl 1):1008. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy563.P4801
- Wang JY, Goodman SG, Saltzman I, Wong GC, Huynh T, Dery J-P et al. Cardiovascular Risk Factors and In-hospital Mortality in Acute Coronary Syndromes: Insights From the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events. *Canadian Journal of Cardiology*. 2015;31(12):1455–61. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.04.007
- Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Tolpygina S.N., Voronina V.P., Dmitrieva N.A., Lerman O.V. et al. Main factors of adherence to new oral anti-

- coagulants and its dynamics in outpatients with nonvalvular atrial fibrillation: results of the ANTEY study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):211–9. [Russian: Лукина Ю.В., Кутищенко Н.П., Толпыгина С.Н., Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Лерман О.В. и др. Основные факторы приверженности к приему новых оральных антикоагулянтов и ее динамика у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий в рамках амбулаторного регистра: результаты исследования АНТЕЙ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):211–9]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2680
16. Erlikh A.D., Tkachenko K.G., Utyomov A.A. The use of oral anticoagulants in patients with acute coronary syndrome and atrial fibrillation in clinical practice (RECORD register). *Medical business*. 2017;1:51–6. [Russian: Эрлих А.Д., Ткаченко К.Г., Утёмов А.А. Особенности использования оральных антикоагулянтов у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (по данным регистра РЕКОРД). Лечебное дело. 2017;1:51–6]
17. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, Dagenais G, Dyal L, Lanus F et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2018;391(10117):205–18. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32458-3
18. Mega J, Braunwald E, Mohanavelu S, Burton P, Poulter R, Misselwitz F et al. Rivaroxaban versus placebo in patients with acute coronary syndromes (ATLAS ACS-TIMI 46): a randomised, double-blind, phase II trial. *The Lancet*. 2009;374(9683):29–38. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60738-8
19. Erlikh A.D. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(3):23–30. [Russian: Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр «РЕКОРД-3». Российский кардиологический журнал. 2018;23(3):23–30]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-23-30