

Голухова Е.З., Бердибеков Б.Ш., Рузина Е.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Минздрава РФ, Москва, Россия

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЯМЫХ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПО СРАВНЕНИЮ С АНТАГОНИСТАМИ ВИТАМИНА К ПРИ ТРОМБОЗЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: ОБНОВЛЕННЫЙ СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

#### Анализ подгрупп

##### в зависимости от класса ПОАК

Нами было выполнено сравнение применения каждого ПОАК (ривароксабана/апиксабана/дабигатрана/эдоксабана) с АВК в отдельности. К сожалению, в отношении изучаемых исходов были доступны данные только для ривароксабана и апиксабана, тогда как для дабигатрана и эдоксабана во включенных в мета-анализ исследованиях информация не была представлена.

Так, для ривароксабана данные по количеству тромбоэмболических и геморрагических осложнений были доступны в трех исследованиях [17, 18, 31]. Общее количество развития тромбоэмболических событий в группе приема ривароксабана составило 2 (2% от 100 пациентов), тогда как в группе АВК – 11 (10,4% от 106 пациентов). По сравнению с АВК ривароксабан статистически значимо (в 4,8 раза) снижал риск тромбоэмболических осложнений (ОШ 0,21; 95% ДИ: 0,05–0,83;  $p=0,03$ ).

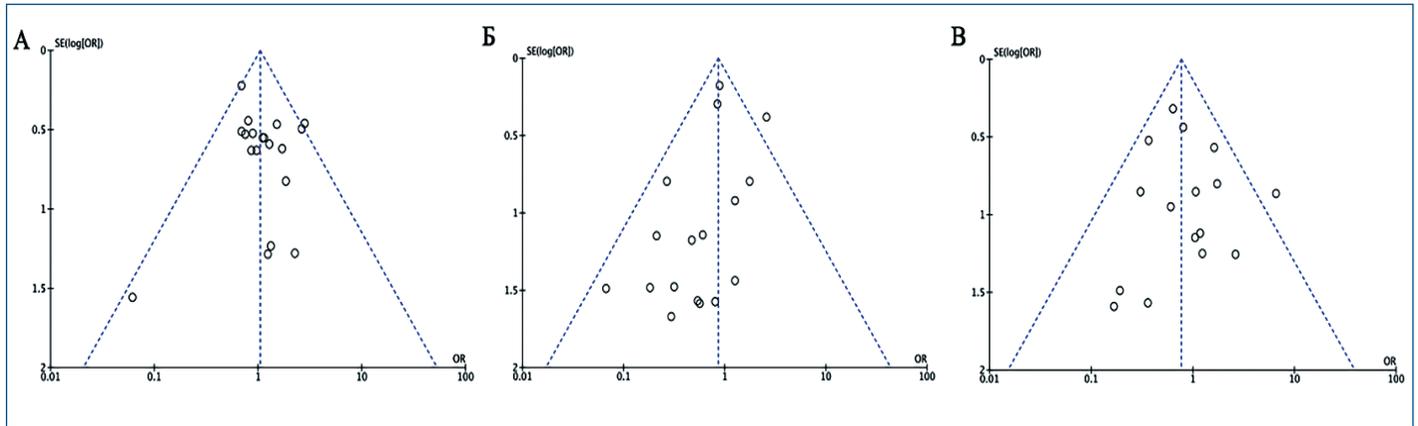
Тест на неоднородность не был значимым,  $p=0,34$ ,  $I^2=7\%$  (рис. 3 А). Общее количество геморрагических событий в группе приема ривароксабана составило 6 (6% от 100 пациентов), а в группе АВК – 10 (9,4% от 106 пациентов). По результатам объединенного анализа при сравнении ривароксабана с АВК статистически значимых различий в отношении геморрагических событий получено не было (ОШ 0,60; 95% ДИ: 0,21–1,71;

$p=0,34$ ). Тест на неоднородность не был значимым,  $p=0,37$ ,  $I^2=0\%$  (рис. 3 Б). Информация о частоте резолюции тромба при приеме ривароксабана была доступна в пяти исследованиях [17, 18, 22, 25, 31]. Общее количество пациентов с резолюцией тромба в группе приема ривароксабана составило 102 (79,7% от 128 пациентов), в группе АВК – 148 (71,2% от 208 пациентов). В результате мета-анализа при сравнении групп приема ривароксабана с АВК также не получено статистически значимой разницы в частоте резолюции тромба ЛЖ (ОШ 1,44; 95% ДИ: 0,83–2,48  $p=0,20$ ). Тест на неоднородность не был значимым,  $p=0,18$ ,  $I^2=36\%$  (рис. 3 В).

В случае с апиксабаном только в трех исследованиях [19, 22, 25] содержались данные о частоте резолюции тромба и всего в одном [19] – сведения о тромбоэмболических и геморрагических событиях, в связи с чем нами был выполнен только объединенный анализ различий частоты резолюции тромба.

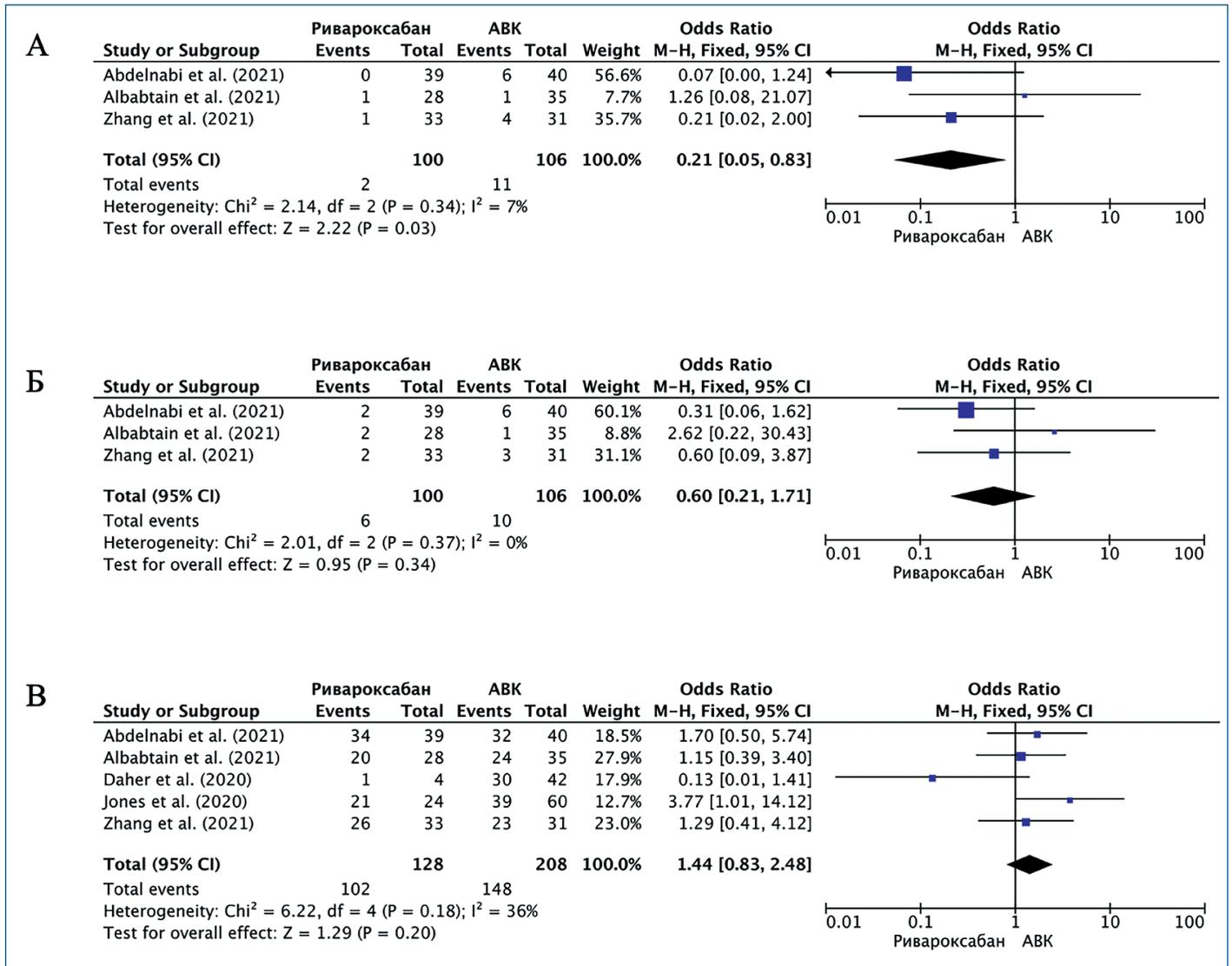
Общее количество пациентов с резолюцией тромба в группе приема апиксабана составило 42 (93,3% от 45 пациентов), в группе АВК – 84 (70,6% от 119 пациентов). Таким образом, в группе приема апиксабана было статистически значимо больше (в 4,88 раза) случаев резолюции тромба, чем в группе АВК (ОШ 4,88; 95% ДИ: 1,37–17,30;  $p=0,01$ ). Тест на неоднородность не был значимым,  $p=0,77$ ,  $I^2=0\%$  (рис. 4).

**Рисунок 1.** Воронкообразная диаграмма (funnel plot) для (А) резольции тромба, (Б) тромбоземболии, (В) кровотечений в группах сравнения ПОАК с АВК



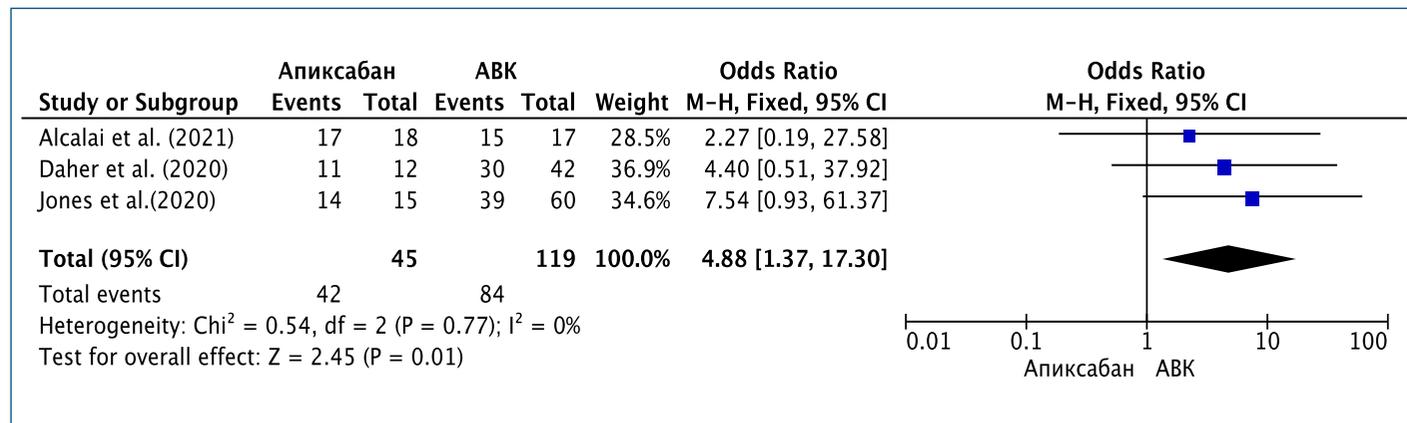
ПОАК – прямой оральный антикоагулянт, АВК – антагонист витамина К, SE – стандартная ошибка, OR – отношение шансов.

**Рисунок 3.** «Форест» диаграмма отношения шансов (логарифмическая шкала) для (А) тромбоземболических рисков, (Б) геморрагических осложнений и (В) резольции тромба при приеме ривароксабана в сравнении с АВК



Центр каждой линии представляет ОШ для каждого исследования, а концы горизонтальных линий представляют 95% ДИ. Сплошная вертикальная линия представляет ОШ равное 1. АВК – антагонист витамина К, ОШ - отношение шансов, ДИ - доверительный интервал.

**Рисунок 4.** «Форест» диаграмма отношения шансов (логарифмическая шкала) для резолюции тромба при приеме аписабана в сравнении с АВК



Центр каждой линии представляет ОШ для каждого исследования, а концы горизонтальных линий представляют 95% ДИ. Сплошная вертикальная линия представляет ОШ равное 1. АВК – антагонист витамина К, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

**Схема 1.** Блок-схема отбора включенных в обзор исследований

