

Article

Сравнительная клиническая эффективность антикоагулянтной терапии апиксабаном генерического и оригинального происхождения у пациентов с артериальной гипертензией и постоянной фибрилляцией предсердий

Г.А. Хамидуллаева^{1*} , Г.Ж. Абдуллаева¹ , С.Т. Тургунбоев¹ , Ж.Б. Сафаров¹ , И.А. Ибрагимова¹ , Г.М. Раджабова¹ 

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии. Ташкент, 100052, Узбекистан
gulnoz0566@mail.ru (Г.Х.), guzal-abdullaeva@bk.ru (Г.А.), saidburxont@mail.ru (С.Т.), jamshiddins@mail.ru (Ж.С.), iroda4279@gmail.com (И.И.), guliruhradjabova@gmail.com (Г.Р.)
* Correspondence: gulnoz0566@mail.ru; Tel.: +998 93 5769955 (Г.Х.)

Аннотация:

Цель. Целью данного исследования было сравнение переносимости, безопасности и клинической эффективности апиксабана генерического и оригинального происхождения у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и постоянной неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП).
Материалы и методы. В это проспективное исследование было включено 50 пациентов с артериальной гипертензией 1-3 степени и постоянной неклапанной фибрилляцией предсердий. Пациенты были разделены на две группы: группа 1 (n=25) получала генерический апиксабан, группа 2 (n=25) — оригинальный апиксабан. В обеих группах назначалась доза апиксабана 10 мг в день, в сочетании с стандартной антигипертензивной терапией. Клинические и лабораторные исследования проводились до и после 1 месяца лечения, включая измерения артериального давления, эхокардиографию, биохимические анализы крови и коагулограмму.

Результаты. В обеих группах было отмечено значительное снижение систолического и диастолического артериального давления. Изменений в эхокардиографических параметрах не было. Биохимические анализы показали снижение уровня креатинина и мочевой кислоты, а также увеличение протромбинового отношения, что указывает на положительную антикоагулянтную эффективность.

Заключение. Генерический и оригинальный апиксабан продемонстрировали схожую безопасность и клиническую эффективность у пациентов с артериальной гипертензией и постоянной фибрилляцией предсердий, показав значительное снижение артериального давления и положительный антикоагулянтный эффект.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, генерический апиксабан, оригинальный апиксабан, антикоагулянтная терапия

Цитирование: Г.А. Хамидуллаева, Г.Ж. Абдуллаева, С.Т. Тургунбоев, Ж.Б. Сафаров, И.А. Ибрагимова, Г.М. Раджабова. Сравнительная клиническая эффективность антикоагулянтной терапии апиксабаном генерического и оригинального происхождения у пациентов с артериальной гипертензией и постоянной фибрилляцией предсердий. 2024, 1, 1, 4.
<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2024-1-00014>

Полученный: 10.04.2024
Исправленный: 18.04.2024
Принято: 25.06.2024
Опубликованный: 30.06.2024

Copyright: © 2024 by the authors.
Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Comparative clinical effectiveness of generic and original apixaban in anticoagulant therapy for patients with arterial hypertension and permanent atrial fibrillation

Gulnoz A.Khamidullaeva^{1*} , Guzal J.Abdullaeva¹ , Saidburkhan T.Turgunboev¹ , Jamshiddin B.Safarov¹ , Iroda A.Ibragimova¹ , Guliruh M.Radzhabova¹ 

¹ Republican specialized scientific and practical medical center of cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan.
gulnoz0566@mail.ru (G.K.), guzal-abdullaeva@bk.ru (G.A.), saidburxont@mail.ru (S.T.), jamshiddins@mail.ru (J.S.), iroda4279@gmail.com (I.I.), guliruhradjabova@gmail.com (G.R.)

Abstract:

Background. The purpose of this study was to compare the tolerability, safety, and clinical efficacy of

generic and original apixaban in patients with arterial hypertension (AH) and permanent non-valvular atrial fibrillation (AF).

Materials and methods. This prospective study included 50 patients with hypertension stages 1-3 and permanent non-valvular atrial fibrillation. The patients were divided into two groups: Group 1 (n=25) received generic apixaban, and Group 2 (n=25) received the original apixaban. Both groups were administered 10 mg of apixaban daily, in combination with standard antihypertensive therapy. Clinical and laboratory evaluations were performed before and after one month of treatment, including measurements of blood pressure, echocardiography, biochemical blood tests, and coagulogram.

Results. A significant reduction in systolic and diastolic blood pressure was observed in both groups. No significant changes were detected in echocardiographic parameters. Biochemical tests revealed a decrease in creatinine and uric acid levels, and an increase in the prothrombin ratio, indicating a positive anticoagulant effect.

Conclusion. Both generic and original apixaban showed similar safety and clinical efficacy in patients with arterial hypertension and permanent atrial fibrillation, demonstrating significant reductions in blood pressure and positive anticoagulant effects.

Keywords: arterial hypertension, atrial fibrillation, generic apixaban, original apixaban, anticoagulant therapy

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее часто встречающаяся устойчивая аритмия сердца, значительно увеличивающая риск развития тромбоэмболического инсульта, сердечной недостаточности и инфаркта миокарда. Ожидается, что до 30% всех инсультов развиваются у больных с ФП, которая встречается у 1-2% взрослого населения [2,7,10,11]. Более того, инсульты, развившиеся на фоне ФП, имеют более высокие показатели смертности и инвалидизации по сравнению с инсультами у пациентов, не имеющих этой аритмии. ФП значительно чаще встречается у пациентов с органической патологией сердца и у пожилых людей [1,2]. После 50 лет частота ФП увеличивается с каждым десятилетием жизни, удваиваясь, и достигает 10% среди населения старше 80 лет [12].

Кроме возраста, существует несколько других ключевых факторов риска для развития ФП. К ним относятся мужской пол, артериальная гипертензия (АГ), сердечная недостаточность, клапанные заболевания сердца (особенно митральные пороки), ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертиреоз, сахарный диабет, ожирение, заболевания легких, злоупотребление алкоголем и курение [3,4]. В последние годы были выявлены новые причины развития ФП, такие как синдром обструктивного апноэ во сне, воспалительные процессы и генетическая предрасположенность [4,9]. Лечение ФП крайне важно, поскольку оно напрямую влияет на риск развития тромбоэмболических событий и инсульта, а правильный подход к терапии может значительно изменить прогноз.

В случае пациентов с артериальной гипертензией и неклапанной ФП риск развития тромбоэмболических инсультов остается особенно высоким, особенно в таких странах, как Узбекистан, где высокая стоимость новых оригинальных пероральных антикоагулянтов является значительным препятствием для их широкого применения. Эта проблема привела к возрастанию интереса к использованию альтернативных, более доступных генерических антикоагулянтов, особенно местных производителей. В связи с этим появилась острая потребность в сравнительных исследованиях, которые бы оценивали безопасность, эффективность и переносимость генерических и оригинальных антикоагулянтов.

Наше исследование направлено на решение этой проблемы, проводя сравнительную оценку переносимости, безопасности и клинической эффективности генерического и оригинального аписабана у пациентов с диагнозом артериальная гипертензия и постоянная неклапанная фибрилляция предсердий. Использование аписабана как в генерической форме (Паксибан, «Nobel Pharm», Турция-Узбекистан), так и в оригинальной форме (Эликвис, «Pfizer», США) представляет особый интерес для понимания того, обеспечивают ли оба варианта препарата сопоставимые терапевтические преимущества и безопасность, особенно в контексте высокого сердечно-сосудистого риска, присущего этим пациентам. Результаты данного исследования

могут послужить основой для корректировки будущих протоколов лечения и дать важные сведения о клинической целесообразности применения генерических антикоагулянтов в данной группе пациентов.

Материалы и методы

Для проведения исследования были отобраны 50 пациентов с артериальной гипертензией 1-3 степени и постоянной неклапанной фибрилляцией предсердий. Средний возраст участников составил $65,5 \pm 8,8$ лет. Все пациенты были разделены на две группы методом «конверта». Первая группа ($n = 25$) получала генерический аписабан, вторая группа ($n = 25$) — оригинальный аписабан. Применялась стандартная дозировка аписабана — 10 мг в сутки, по 5 мг дважды в день.

Каждому пациенту назначалась комплексная антигипертензивная терапия, включающая фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина в начальной дозе 4/5 мг в сутки. Эта терапия была использована для обеспечения стабильного контроля артериального давления и снижения риска гипертензивных кризов на фоне антикоагулянтной терапии.

Пациенты были тщательно обследованы на этапе включения в исследование, а также спустя 1 месяц лечения. Для оценки клинико-гемодинамических показателей всем участникам исследования проводились следующие диагностические процедуры: измерение офисного артериального давления (АД), которое осуществлялось трижды в день с использованием стандартного метода измерения на правом плече в положении сидя; электрокардиография (ЭКГ) для контроля сердечного ритма и выявления возможных изменений на фоне терапии; эхокардиография (ЭХОКГ) для оценки функции сердца, включая оценку толщины стенок, объема предсердий и желудочков; ультразвуковое исследование внутренних органов и брахиоцефальных артерий для исключения других патологий, таких как атеросклероз.

Кроме того, были проведены лабораторные исследования: клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ липидного спектра, определение уровня глюкозы натощак, анализ на АЛТ и АСТ для оценки функции печени, а также уровни креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови для мониторинга функции почек. Анализ коагулограммы был проведен для оценки антикоагулянтного эффекта терапии. Все исследования проводились до начала лечения и после 1 месяца терапии для оценки динамики изменений клинико-лабораторных показателей.

Этическое одобрение было получено от соответствующего института, а все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования соответствовал международным этическим стандартам, в том числе Декларации Хельсинки, и был одобрен Комитетом по этике медицинских исследований.

Пациенты не имели противопоказаний для участия в исследовании, таких как тяжелая почечная или печеночная недостаточность, активные заболевания, требующие неотложного вмешательства, или аллергия на компоненты аписабана. Участники исследования регулярно посещали клинику, где контролировались все аспекты лечения, включая контроль за соблюдением режима и возможными побочными эффектами.

Обработка полученных данных проводилась в базе данных Microsoft Excel 2010 г. с использованием программы Statistica 10.0. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Для определения статистической значимости использовались критерий t Стьюдента и U-критерий Манн-Уитни. При сравнении дискретных переменных использовался критерий χ^2 . Результаты всех исследований принимались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 50 пациентов с артериальной гипертензией 1-3 степени и постоянной формой неклапанной фибрилляции предсердий, в возрасте $65,5 \pm 8,8$ лет. Из них 68% составили женщины, а 32% — мужчины. Средняя длительность артериальной гипертензии у пациентов составила $12,14 \pm 6,6$ лет. Средние значения баллов по шкале HAS-BLED составили $2,54 \pm 0,58$, а по шкале CHA2DS2-VASC — $3,36 \pm 0,85$. Эти показатели были сопоставимы в обеих группах.



Рис. 1. Протокол клинического исследования

Fig.1. Clinical trial protocol.

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов до начала терапии

Table 1. Clinical characteristics of patients before initiation of therapy

Показатели	Общая группа n=50	1 группа n=25	2 группа n=25	P t критерий Стьюдента
Параметр	M±SD	M±SD	M±SD	
Ср. возраст (лет)	65±8,7	66,1±7,1	65±10,3	0,49
Длительность АГ (г.)	12±6,6	13,1±6,0	11,1±7,15	1,05
САД (мм рт.ст.)	129,6±15,7	131,6±15,9	127,6±15,6	0,89
ДАД (мм рт.ст.)	81,4±8,3	82,4±8,5	80,4±8,1	0,84
АД ср (мм рт.ст.)	97,5±10,3	99±10,4	96,1±10,2	0,36
ИМТ (кг/м²)	31,2±5,5	31,2±6	31,1±5,1	0,98
ГЛЖ, %	36 (72%)	18 (%)	18 (%)	0,75
HAS BLED	2,54±0,58	2,48±0,51	2,6±0,65	0,47
CHA2DS2-VASC	3,36±0,85	3,32±0,7	3,4±1,0	0,745

Примечание: САД, ДАД, АДср. – систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; HAS BLED – шкала оценки риска кровотечения; CHA2DS2-VASC – шкала оценки риска тромбообразования.

Изменения артериального давления

На фоне 1-месячной комплексной терапии с использованием антигипертензивных препаратов (периндоприла и амлодипина) и аликсабана было зафиксировано достоверное снижение систолического и диастолического артериального давления в обеих группах. Систолическое давление в общей группе снизилось с 129,6 ± 15,7 мм рт. ст. до 118,1 ± 18,4 мм рт. ст. (p < 0,01), а диастолическое — с 81,4 ± 8,3 мм рт. ст. до 76,4 ± 7,3 мм рт. ст. (p < 0,01). Изменения в обеих группах были статистически значимыми, что свидетельствует о положительном влиянии терапии на уровень артериального давления.

На фоне месячной антигипертензивной и антикоагулянтной терапии не было зафиксировано отрицательного воздействия на показатели функции почек в обеих группах пациентов (таблица. 4). Более того, в первой группе, получавшей терапию с включением генерического

Таблица 2. Динамика офисных значений АД у пациентов на фоне месячной терапии аписабаном
Table 2. Dynamics of office BP values in patients on the background of monthly apixaban therapy

Показатели	Общая группа, n=50	1 группа терапии n=25	2 группа терапии n=25	Mann-Whitney U Test		
				U	Z	P
САД (мм рт. ст.)	129,6±15,7	131,6±16	127,6±15,6	247,5	-1,283	0,2
	118,1±18,4*	119±9,8*	121,2±13,6	310	-0,59	0,96
ДАД (мм рт. ст.)	81,4±8,3	82,4±8,5	80,4±8,1	248	-1,288	0,19
	76,4±7,3°	76,1±7,4*	76,6±7,3	307	-0,113	0,91
АДср (мм рт. ст.)	97,5±10,3	98,8±10,4	96,1±10,2	247,5	-1,269	0,20
	90,3±9,3*	89,1±9,8*	91,4±8,8	309,5	-0,059	0,95
Δ%	-7,94±14,2	-11,3±18	-4,6±7,9	241,5	-1,388	0,16
Δ%	-5,6±9,5	-6,99±9,5	-4,23±9,5	275	-0,742	0,45
Δ%	-6,7±9,93	-8,99±11,6	-4,5±7,5	244	-1,331	0,18

аписабана, уровень креатинина продемонстрировал достоверное снижение: с $91,4 \pm 24,3$ мкмоль/л на старте до $89,6 \pm 23,6$ мкмоль/л в динамике ($p < 0,05$). Уровень мочевой кислоты в общей группе снизился с $6,7 \pm 1,6$ мг/дл до $5,9 \pm 1,3$ мг/дл ($p < 0,05$), что также статистически значимо. Эти изменения могут свидетельствовать о метаболической нейтральности и благоприятном воздействии терапии на обмен веществ (таблица 3).

Таблица 3. Динамика показателей функции почек на фоне месячной терапии аписабаном генерического и оригинального происхождения

Table 3. Dynamics of renal function indicators on the background of monthly apixaban therapy of generic and original origin

Показатели	Общая группа, n=50	1 группа терапии n=25	2 группа терапии n=25	Mann-Whitney U Test		
				U	Z	P
МАУ (мг/л)	70,8±60	79,8±59,4	62,8±62	242	-1,369	0,17
	79,1±52,5	83,1±52	75±5,4	275,5	-0,718	0,47
МАУ/креатинин, мг/мкмоль/л	64,1±48,6	82,3±50,7	72,9±83,3	194	-2,3	0,02
	72,9±42,5	78,5±44	91,7±110	278,5	-0,66	0,5
Креатинин, мкмоль/л	91,7±26,2	91,4±24,3	91,9±28,4	299	-0,262	0,79
	92,1±23,6	89,6±23,6•	94,4±23,8	276,5	-0,699	0,48
СКФ, мл/мин/1,73 м2	70,2±22,5	71,8±19,8	68,5±25,2	282,5	-0,582	0,56
	70,3±19,2	71,6±18,4	68,9±20,2	301	-0,223	0,82

Примечание: МАУ – микроальбуминурия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Анализ лабораторных данных на фоне месячной антигипертензивной и антикоагулянтной терапии с включением как генерического, так и оригинального аписабана не выявил негативного воздействия на биохимические показатели крови. В частности, не было замечено изменений в уровне глюкозы, мочевой кислоты, креатинина и печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ), что свидетельствует о метаболической нейтральности проведенной терапии (таблица.4). При этом, в общей группе наблюдалась положительная динамика уровня мочевой кислоты, который снизился с $6,7 \pm 1,6$ мг/дл до $5,9 \pm 1,3$ мг/дл ($p < 0,05$), достигнув нормальных значений.

Анализ динамики показателей коагулограммы не показал статистически значимых изменений в обеих группах сравнения (таблица.5). Однако следует отметить, что в общей группе наблюдалось достоверное увеличение показателя протромбинового отношения (Пт.Отн): с $1,1 \pm 0,2$ на старте до $1,2 \pm 0,2$ в динамике ($p < 0,001$), что свидетельствует о положительном антикоагулянтном эффекте терапии в целом.

Примечание: Пт.Вр – протромбиновое время; ПТИ – протромбиновый индекс; Пт.отн. – протромбиновое отношение; МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

Примечание: Пт.Вр – протромбиновое время; ПТИ – протромбиновый индекс; Пт.отн. – протромбиновое отношение; МНО – международное нормализованное отношение;

Обсуждение:

Таблица 4. Динамика биохимических показателей на фоне месячной терапии аписабаном генерического и оригинального происхождения**Table 4.** Dynamics of renal function indicators on the background of monthly apixaban therapy of generic and original origin

Показатели	Общая группа, n=50	1 группа терапии n=25	2 группа терапии n=25	Mann-Whitney U Test		
				U	Z	P
Сахар, ммоль/л	5,4±1,8	5,2±0,7	5,7±2,5	299	-0,264	0,79
	5,3±1,16	5,2±0,5	5,5±1,5	284	-0,556	0,57
Креатинин, мкмоль/л	91,7±26,2	91,4±24,3	91,9±28	299	-0,262	0,79
	92±23,6	90±23,6	94,4±23,8	276,5	-0,699	0,48
АЛТ, Ед/л	21,9±10,2	21,2±9,5	22,7±11,1	297,5	-0,291	0,77
	21,9±11,7	19,7±7,2	24±14,8	293,5	-0,369	0,71
АСТ, Ед/л	20,5±6,7	19,8±7,06	21,2±6,4	267	-0,885	0,37
	20,4±6,5	20,1±4,9	20,6±7,9	303	-0,85	0,85
Мочевая кислота, мг/дл	6,7±1,6	6,8±1,3	6,1±1,9	237	-1,466	0,14
	5,9±1,3*	6,2±1,3	5,6±1,2	234	-1,525	0,12

Таблица 5. Динамика показателей коагулограммы на фоне месячной терапии аписабаном генерического и оригинального происхождения**Table 5.** Dynamics of coagulogram parameters on the background of monthly apixaban therapy of generic and original origin

Показатели	Общая группа, n=50	1 группа терапии n=25	2 группа терапии n=25	Mann-Whitney U Test		
				U	Z	P
Пт.Вр, сек	15,3±5,6	16±7,4	14,6±3,1	290,5	-0,427	0,669
	15,3±4,3	15,3±2,9	15,3±5,4	239,5	-1,418	0,15
ПТИ, %	80,9±22,4	80,5±21	81,4±24,2	301,5	-0,214	0,83
	78,5±21,3	75,7±19,6	81,4±22,8	239,5	-1,417	0,15
Пт. отн.	1,1±0,2	1,1±0,2	1,1±0,2	298,5	-0,272	0,78
	1,2±0,2 °	1,2±0,2	1,2±0,4	239,5	-1,418	0,15
МНО	1,2±0,3	1,2±0,3	1,2±0,35	299	-0,262	0,79
	1,2±0,5	1,2±0,3	1,2±0,6	239	-1,428	0,15
АЧТВ, сек	28,5±4,3	28,8±4,5	28,3±4,1	283,5	-0,563	0,57
	28,6±5	28,7±4,5	28,4±6,1	259	-1,039	0,29
Фибриноген, г/л	2,7±0,3	2,7±0,4	2,7±0,31	277,5	-0,682	0,49
	3,2±3,7	3,8±5,2	2,7±0,3	267,5	-0,88	0,37

Наше исследование показало, что использование как генерического, так и оригинального аписабана при лечении пациентов с артериальной гипертензией и постоянной фибрилляцией предсердий в сочетании с антигипертензивной терапией приводит к значительному снижению систолического и диастолического артериального давления, что подтверждает эффективность комплексной терапии в этом контексте. Отсутствие изменений в эхокардиографических показателях также подтверждает, что терапия не влияет на структуру и функцию сердца в краткосрочной перспективе. Эти данные соответствуют результатам ряда крупных клинических исследований, таких как ROCKET AF и ARISTOTLE, которые показывают, что аписабан эффективно контролирует риск тромбообразования у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Снижение уровня мочевой кислоты и креатинина у пациентов в обеих группах также указывает на благоприятное влияние терапии на метаболические процессы и функцию почек. Важно отметить, что на фоне лечения не наблюдалось ухудшений в показателях функции печени или почек, что подтверждает безопасность применения аписабана в данной популяции больных. Эти результаты аналогичны тем, что были получены в исследованиях, таких как AVERROES и ARISTOTLE, где показано, что аписабан имеет благоприятный профиль безопасности и переносимости [7,13].

Что касается коагулограммы, то терапия апиксабаном продемонстрировала увеличение протромбинового отношения в общей группе, что указывает на положительный антикоагулянтный эффект. Это повышение не сопровождалось значительными клиническими проявлениями, такими как кровотечения или другие осложнения, что подтверждает его безопасность в плане предотвращения тромбообразования. Согласно исследованию AVERROES, апиксабан показал аналогичные результаты по антикоагулянтной активности, что делает его эффективным средством для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий [13].

Кроме того, наша работа поддерживает данные о том, что терапия апиксабаном не приводит к увеличению риска кровотечений, что также было продемонстрировано в других исследованиях, таких как ARISTOTLE, где риски геморрагических осложнений были низкими при использовании апиксабана в сравнении с традиционными антикоагулянтами, такими как варфарин [13].

В связи с высоким сердечно-сосудистым риском и необходимостью длительного применения антикоагулянтной терапии для предотвращения инсульта и других осложнений, использование как оригинального, так и генерического апиксабана представляет собой важную стратегию лечения, которая может быть рекомендована для широкой практики. Полученные данные подтверждают, что генерический апиксабан имеет аналогичные оригинальному препарату клиническую эффективность и безопасность, что открывает возможности для его использования в условиях ограниченного доступа к более дорогим оригинальным средствам.

Заключение

Комплексная терапия с использованием антигипертензивных препаратов и апиксабана продемонстрировала хорошую клиническую эффективность в снижении артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и постоянной формой фибрилляции предсердий. Эти результаты подтверждают, что сочетание антигипертензивных препаратов и апиксабана может эффективно контролировать артериальное давление, при этом не оказывая негативного воздействия на структуру и функцию сердца и сосудов.

Положительное влияние на метаболические показатели, такие как уровень креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови, подтверждает метаболическую нейтральность терапии. Это свидетельствует о том, что терапия апиксабаном, как в генерической, так и в оригинальной формах, не оказывает вредного воздействия на функцию почек или обмен веществ в организме.

Увеличение протромбинового отношения в общей группе указывает на положительную антикоагулянтную эффективность как генерического, так и оригинального апиксабана. Это свидетельствует о его способности предотвращать тромбообразование у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Что касается безопасности терапии, то анализ коагулограммы и отсутствие значительных изменений в показателях коагуляции подтверждают, что апиксабан является эффективным и безопасным средством для профилактики инсульта и других тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Генерический апиксабан, показавший схожие результаты с оригинальным препаратом, может быть рекомендован как доступная альтернатива для широкого применения в клинической практике, что обеспечит доступность эффективной антикоагулянтной терапии для большего числа пациентов, особенно в условиях ограниченных финансовых ресурсов.

Вклад авторов

Концептуализация: Г.А., Г.Ж.; методология: Г.А.; программное обеспечение: Г.М.; валидация: Г.А., С.Т., Ж.Б.; формальный анализ: И.А.; исследование: Г.Ж., Г.М.; ресурсы: Ж.Б.; кураторство данных: И.А.; написание оригинального текста: Г.А.; написание и редактирование: Г.Ж.; визуализация: С.Т.; руководство: Г.А.; администрирование проекта: Г.М.; привлечение финансирования: Г.А. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization: G.A., G.Zh.; Methodology: G.A.; Software: G.M.; Validation: G.A., S.T., Zh.B.; Formal Analysis: I.A.; Investigation: G.Zh., G.M.; Resources: Zh.B.; Data Curation: I.A.;

Writing – Original Draft: G.A.; Writing – Review Editing: G.Zh.; Visualization: S.T.; Supervision: G.A.; Project Administration: G.M.; Funding Acquisition: G.A. All authors have reviewed and approved the published version of the manuscript and agree with its content.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования

Funding source

This research received no external funding.

Соответствие принципам этики

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Ethics approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki

Информированное согласие на публикацию

Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

Consent for publication

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Заявление о доступности данных

Данные, подтверждающие результаты, представленные в данном исследовании, недоступны для публичного доступа по причине, но могут быть предоставлены соответствующим автором по обоснованному запросу.

Data Availability Statement

The data supporting the reported results in this study are not publicly available due to but are available from the corresponding author upon reasonable request.

Благодарности

Мы хотели бы выразить благодарность персоналу кардиологического отделения интенсивной терапии Педиатрический специализированный научно-практический медицинский центр за неоценимую помощь в сборе и обработке данных о пациентах.

Acknowledgments

We would like to thank the staff at the cardiology intensive care unit of Pediatric Specialized Scientific and Practical Medical Center for their invaluable support in patient data collection and management.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

АН	Артериальная гипертензия
AF	Фибрилляция предсердий
NVAF	Неклапанная фибрилляция предсердий
IHD	Ишемическая болезнь сердца
IQR	Межквартильный размах
RBC	Эритроцит
WBC	Лейкоцит
INR	Международное нормализованное отношение
AHA	Американская ассоциация сердца
FDA	Управление по контролю за продуктами и лекарствами
ESC	Европейское общество кардиологии
RCT	Рандомизированное контролируемое исследование
CV	Сердечно-сосудистая

Hb	Гемоглобин
ECG	Электрокардиограмма
HR	Частота сердечных сокращений
CVD	Сердечно-сосудистые заболевания
TTR	Время в терапевтическом диапазоне

Литература

- [1] Alexandrovich G.V. and Konstantinova I.E., Cardiovascular morbidity: One of the most important problems of healthcare, *Meditsina i organizatsiya zdavookhraneniya*, 2019, 1, 04, 56–63, In Russian: Александрович Г.В., Константинова И.Е. (2019). Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения. *Медицина и организация здравоохранения*, 1(4), 56–63.
- [2] Alexin A.A., Postoperative atrial fibrillation in thoracic surgery, *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*, 2014, 2, 71–78, In Russian: Алексин А.А. (2014). Послеоперационная фибрилляция предсердий в торакальной хирургии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*, 2, 71–78.
- [3] Benjamin E.J., Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: The Framingham Heart Study, *JAMA*, 1994, 271, 011, 840–844, In Russian: Benjamin E.J., и др. (1994). Независимые факторы риска фибрилляции предсердий в популяционном когортном исследовании: Исследование сердца Фрэммингема. *JAMA*, 271(11), 840–844., 10.1001/jama.1994.03510350040036.
- [4] Connolly S.J., Apixaban in patients with atrial fibrillation, *The New England Journal of Medicine*, 2011, 364, 09, 806–817, In Russian: Connolly S.J., и др. (2011). Аликсабан у пациентов с фибрилляцией предсердий. *The New England Journal of Medicine*, 364(9), 806–817., 10.1056/NEJMoa1007432.
- [5] Ezekowitz M.D., Atrial fibrillation: Outpatient presentation and management, *Circulation*, 2011, 124, 01, 95–99, In Russian: Ezekowitz M.D., и др. (2011). Фибрилляция предсердий: Амбулаторное представление и управление. *Circulation*, 124(1), 95–99., 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956839.
- [6] ESC Cardiovascular Realities 2022, 2022, Flipsnack, <https://www.flipsnack.com/escardio/esc-cardiovascular-realities-2022/full-view.html>, Accessed: 2025-01-04.
- [7] Granger C.B., Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation, *The New England Journal of Medicine*, 2011, 365, 011, 981–992, In Russian: Granger C. B., и др. (2011). Аликсабан против варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий. *The New England Journal of Medicine*, 365(11), 981–992., 10.1056/NEJMoa1107039.
- [8] Kannel W.B., Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: Population-based estimates, *The American Journal of Cardiology*, 1998, 82, 08A, 2N–9N, In Russian: Kannel W.B., и др. (1998). Распространенность, заболеваемость, прогноз и предрасположенные состояния для фибрилляции предсердий: Оценки на основе популяции. *The American Journal of Cardiology*, 82(8A), 2N–9N., 10.1016/S0002-9149(98)00583-9.
- [9] Novikova T.N., Stroke prevention in patients with atrial fibrillation in real clinical practice, emphasis on efficacy and safety of anticoagulant therapy, *Kardiologiya*, 2020, 60, 04, 54–61, In Russian: Novikova T.N., и др. (2020). Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике, акцент на эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии. *Кардиология*, 60(4), 54–61., 10.18087/cardio.2020.4.n1116.
- [10] P.K., 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, *European Heart Journal*, 2016, 38, 037, In Russian: P.K., и др. (2016). Руководство ESC по лечению фибрилляции предсердий, разработанное в сотрудничестве с EACTS. *European Heart Journal*, 38(37), 10.1093/eurheartj/ehw210.
- [11] Schoonderwoerd B.A., New risk factors for atrial fibrillation: Causes of “not-so-lone atrial fibrillation”, *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology*, 2008, 10, 06, 668–673, In Russian: Schoonderwoerd B.A., и др. (2008). Новые факторы риска для фибрилляции предсердий: Причины «не столь одиночной фибрилляции предсердий». *Europace: European Pacing, Arrhythmias, and Cardiac Electrophysiology*, 10(6), 668–673., 10.1093/europace/eun132.
- [12] Risk factors and prescribed antithrombotic therapy in patients with newly diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in Russian population: Data from the GARFIELD-AF Registry, 2024, https://www.researchgate.net/publication/318849486_Risk_factors_and_prescribed_antithrombotic_therapy_in_patients_with_newly_diagnosed_nonvalvular_atrial_fibrillation_in_Russian_population_Data_from_the_GARFIELD-AF_Registry.
- [13] Prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: The role of modern anticoagulants [Electronic resource] 2013, <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova-2/2013/9/031997-72982013931>, In Russian: Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий: Роль современных антикоагулянтов [Электронный ресурс]. Получено с указанного URL.

- [14] Upstream therapies to prevent atrial fibrillation, European Heart Journal Supplements, 2008, https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article/10/suppl_H/H11/500743?login=false, In Russian: Upstream therapies to prevent atrial fibrillation | European Heart Journal Supplements | Oxford Academic [Электронный ресурс]. Получено с указанного URL.
- [15] 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Heart Journal, 2020, 10.1093/eurheartj/ehaa612, In collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.