

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИЕМА РИВАРОКСАБАНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЗОВ У БОЛЬНЫХ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСТРО РАЗВИВШЕГОСЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ MAGELLAN

Источник: *Cohen A.T., Spiro T.E., Buller H.R., et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in Acutely Ill Medical Patients // N. Engl. J. Med. – 2013. – Vol. 368. – P. 513–523.*

Предпосылки к проведению исследования

У больных активными формами рака, инсультом, инфарктом миокарда или остро развившимся утяжелением различных заболеваний повышен риск развития венозных тромбозов (ВТЭ). Длительная иммобилизация, а также наличие таких факторов риска, как возраст старше 75 лет, хроническая сердечная недостаточность, а также ВТЭ в анамнезе, могут еще в большей степени увеличить такой риск. Результаты рандомизированного клинического исследования, включавшего госпитализированных больных, у которых имел место повышенный риск развития ВТЭ, свидетельствовали об эффективности применения антикоагулянтов в течение 14 сут, и в соответствии с клиническими рекомендациями в таких случаях следует использовать нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин или фондапаринукс. Имеются некоторые данные о том, что риск ВТЭ у больных, госпитализированных по поводу остро развившегося заболевания, сохраняется и после выписки из стационара. Однако до последнего времени не проводились исследования, в которых была бы подтверждена обоснованность более длительной профилактики венозных тромбозов.

Ривароксабан — пероральный прямой ингибитор фактора Ха, применяется для профилактики ВТЭ после планового протезирования тазобедренного или коленного сустава у взрослых.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность приема ривароксабана в течение 35 сут по сравнению с применением эноксапарина в течение 10 сут с последующим использованием плацебо у больных в возрасте 40 лет или старше с разными характеристиками, с ограниченной подвижностью и остро развившимся заболеванием, при котором требовалась госпитализация.

Структура исследования

Международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование; продолжительность наблюдения 35 сут.

Больные

В исследование включались больные мужчины и женщины в возрасте 40 лет и старше, которые были госпитализированы по поводу определенного остро развившегося заболевания в течение менее 72 ч до рандомизации, если у них имела место ограниченная подвижность.

Вмешательство

Больных распределяли в группу подкожного введения эноксапарина по 40 мг 1 раз в сутки в течение в среднем 10 ± 4 дня и приема плацебо 1 раз в сутки в течение в среднем 35 ± 4 дня (группа эноксапарина) или группу подкожного введения плацебо 1 раз в сутки в среднем в течение 10 ± 4 дня и приема ривароксабана по 10 мг 1 раз в сутки в среднем в течение 35 ± 4 дня (группа ривароксабана).

Критерии оценки/клинические исходы

Основной комбинированный показатель частоты развития венозных тромбозов в проксимальных отделах конечностей без клинических проявлений, а также частоты развития венозных тромбозов с клиническими проявлениями в течение первых 10 сут после рандомизации (показатель для проверки гипотезы о том, что прием ривароксабана не менее эффективен, чем введение эноксапарина), а также основной комбинированный показатель частоты развития таких исходов в течение 35 сут после рандомизации (показатель для проверки гипотезы о более высокой эффективности приема ривароксабана по сравнению с введением эноксапарина). Основным комбинированным показателем безопасности частоты развития тяжелых и клинически значимых нетяжелых кровотечений.

Основные результаты

В целом в исследование был включен 8101 больной: в группу ривароксабана и группу эноксапарина 2967 больных и 3057 больных соответственно.

Неблагоприятные клинические исходы, включенные в основной комбинированный показатель частоты развития венозных тромбозов в проксимальных отделах конечностей без клинических проявлений, а также частоты развития венозных тромбозов с клиническими проявлениями в течение первых 10 сут после рандомизации (показатель для проверки гипотезы о том, что прием ривароксабана не менее эффективен, чем введение эноксапарина), в обеих группах отмечались у 2,7% больных ($OR=0,97$ при 95% ДИ от 0,71 до 1,31; $p=0,003$). При этом указанные неблагоприятные клинические исходы в течение 35 сут после рандомизации (показатель для проверки гипотезы о более высокой эффективности приема ривароксабана по сравнению с введением эноксапарина) в группе ривароксабана и группе эноксапарина отмечались 4,4% и 5,7% больных соответственно ($OR=0,77$ при 95% ДИ от 0,62 до 0,96; $p=0,02$). Неблагоприятные исходы, включенные в основной комбинированный показатель безопасности (частота развития тяжелых и клинически значимых нетяжелых кровотечений), в группе ривароксабана и группе эноксапарина в течение первых 10 сут развились у 2,8% больных и 1,2% больных соответственно ($p<0,001$), а в течение 35 сут — у 4,1% больных и 1,7% больных соответственно ($p<0,001$).

Выводы

У тяжелых больных, госпитализированных по поводу остро развившегося заболевания, прием ривароксабана не менее эффективен для профилактики тромбозов по сравнению со стандартной тактикой профилактики с использованием подкожного введения эноксапарина. Однако использование ривароксабана сопровождалось увеличением риска развития кровотечений.