

Роль и место ривароксабана в современной антикоагулянтной терапии пациентов с фибрилляцией предсердий

С.К. Зырянов¹, Е.А. Байбулатова^{✉1}, Б.Б. Огурлиева²

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №24» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Фибрилляция предсердий – наиболее распространенный вид аритмии, «эпидемия XXI века» и основная причина кардиоэмболического ишемического инсульта. Клинические руководства рекомендуют прямые пероральные антикоагулянты как терапию 1-й линии для профилактики ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий. Ривароксабан – селективный прямой ингибитор фактора Ха, широко используемый для профилактики тромбоземболических осложнений. Однако для получения пользы от лечения решающее значение имеет оптимальная приверженность пациента антикоагулянтной терапии. Один из значимых факторов, влияющих на комплаентность, – кратность приема препарата и его стоимость. Низкая комплаентность повышает риск инсульта или транзиторной ишемической атаки в 2–6 раз. Метаанализ 39 исследований (976 494 пациента) подтвердил более высокую приверженность лечению и постоянство при однократном режиме по сравнению с двукратным ($p < 0,05$). В декабре 2024 г. в России после истечения патента на оригинальный ривароксабан появились дженерики, включая препарат Ривароксия® (АО «КРКА, д.д., Ново место»). Этот качественный дженерик с доказанной биоэквивалентностью и идентичным антикоагулянтным эффектом предлагает доступную альтернативу, снижая расходы на здравоохранение при широком выборе дозировок.

Ключевые слова: прямые пероральные антикоагулянты, прямой ингибитор фактора Ха, дженерик, фибрилляция предсердий, ишемический инсульт

Для цитирования: Зырянов С.К., Байбулатова Е.А., Огурлиева Б.Б. Роль и место ривароксабана в современной антикоагулянтной терапии пациентов с фибрилляцией предсердий. Терапевтический архив. 2026;98(4):237–242. DOI: 10.26442/00403660.2026.04.203513

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2026 г.

REVIEW

The role and place of rivaroxaban in modern anticoagulant therapy of patients with atrial fibrillation. A review

Sergey K. Zyryanov¹, Elena A. Baybulatova^{✉1}, Bela B. Ogurlieva²

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia;

²City Clinical Hospital No. 24, Moscow, Russia

Abstract

Atrial fibrillation is the most common type of arrhythmia, the “epidemic of the 21st century” and the leading cause of cardioembolic ischemic stroke. Clinical guidelines recommend direct oral anticoagulants as first-line therapy for the prevention of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. Rivaroxaban is a selective, direct factor Xa inhibitor widely used for the prevention of thromboembolic complications. However, optimal patient adherence to anticoagulant therapy is crucial for achieving treatment benefit. Key factors influencing compliance include the frequency of dosing and cost. Poor compliance increases the risk of stroke or transient ischaemic attack by 2–6 times. A meta-analysis of 39 studies (976 494 patients) confirmed higher adherence and persistence with the once-daily regimen compared to the twice-daily regimen ($p < 0.05$). In December 2024, following the expiration of the patent for the original rivaroxaban, generic versions became available in Russia, including Rivaroxia® (KRKA, d.d., Novo Mesto). This high-quality generic, with proven bioequivalence and identical anticoagulant effect, offers an affordable alternative, reducing healthcare costs with a wide range of dosages.

Keywords: direct oral anticoagulants, direct factor Xa inhibitor, generic, atrial fibrillation, ischemic stroke

For citation: Zyryanov SK, Baybulatova EA, Ogurlieva BB. The role and place of rivaroxaban in modern anticoagulant therapy of patients with atrial fibrillation. A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2026;98(4):237–242. DOI: 10.26442/00403660.2026.04.203513

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Байбулатова Елена Александровна** – канд. мед. наук, доц. каф. общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН.
E-mail: baybulatova-ea@rudn.ru

Зырянов Сергей Кенсаринвич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО РУДН

Огурлиева Бэла Беслановна – кардиолог, врач ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ ГКБ №24

✉ **Elena A. Baybulatova.** E-mail: baybulatova-ea@rudn.ru;
ORCID: 0000-0003-3013-5697

Sergey K. Zyryanov. ORCID: 0000-0002-6348-6867

Bela B. Ogurlieva. ORCID: 0000-0001-7201-096X

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных наджелудочковых тахикардий, описанная как «эпидемия XXI века», с более чем 59 млн больных в мире в 2019 г. [1–3]. ФП увеличивает риск инсульта в 2,4 раза, удваивает риск внезапной сердечной смерти и повышает риск сердечной недостаточности в 5 раз, а также приводит к тромбоемболическим событиям, оцениваемым по шкале CHA2DS2-VASc [1–4].

Прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) снижают риск острого нарушения мозгового кровообращения на 64% и общую смертность на 26% по сравнению с контролем/плацебо [1, 4, 5], однако повышают риск кровотечений, поэтому перед началом лечения необходимо оценить риск кровотечения по шкалам HAS-BLED, HEMORR2HAGES и ATRIA [1]. ПОАК рекомендованы как терапия 1-й линии для профилактики ишемического инсульта при ФП; в отличие от антагонистов витамина К (АВК), они имеют фиксированные дозы, не требуют рутинного мониторинга, обладают быстрым началом действия, меньшей вариабельностью и меньшим числом взаимодействий с пищей и лекарственными средствами [6] (табл. 1).

Как АВК, так и ПОАК оказали значительное влияние на профилактику инсульта у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НКФП) [8–12].

В исследовании ROCKET AF ривароксабан не уступал варфарину по профилактике инсульта и системной эмболии, с аналогичным риском крупного кровотечения, но меньшим числом внутричерепных и фатальных кровотечений [9].

Данные систематического обзора показали [12], что лечение ПОАК ассоциировано с сопоставимым или более

низким риском инсульта, системной эмболии, внутричерепного кровоизлияния и общей смертности по сравнению с АВК, подтверждая эффективность и безопасность ПОАК при НКФП в реальной практике.

Влияние режима дозирования ПОАК на комплаентность

Для эффективности антикоагулянтной терапии (АКТ) при ФП критична приверженность ПОАК, у которых нет одобренного FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств) метода мониторинга антикоагулянтного эффекта (АКЭ). Должная приверженность ПОАК среди пациентов отмечается лишь в 47–77% [13], а низкая комплаентность повышает риск инсульта или транзиторной ишемической атаки в 2–6 раз [13, 14].

Оценка приверженности позволяет оптимизировать терапию: однократный прием по сравнению с двукратным повышает комплаентность (53,1% против 12,2%) и постоянство (67,7% против 14,9%), как показано в метаанализе 39 исследований (976 494 пациента; $p < 0,05$) [15], результаты стабильны, но зависят от препарата.

Частота ФП возрастает с возрастом: около 4% в 60–70 лет, 10–17% – старше 80 лет и 15,7% – после 90 лет [16]. Приверженность АКТ снижается, особенно у пациентов старше 75 лет [17].

ФП – независимый фактор риска когнитивных расстройств (нарушений памяти, планирования, организации) вследствие микроэмболий церебральных сосудов, гипоперфузии мозга и капиллярных кровоизлияний в кору больших полушарий.

Таблица 1. Фармакологические характеристики варфарина и ПОАК [7]

Table 1. Pharmacological characteristics of warfarin and direct oral anticoagulants [7]

Лекарственное средство	Варфарин	Дабигаатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Пролекарство	Нет	Да	Нет		
Механизм действия	↓ синтез протромбина и других витамин-К-зависимых плазменных факторов свертывания крови	Прямое ингибирование тромбина	Прямое ингибирование фактора Ха		
Показания	• Профилактика и лечение ТЭО, связанных с ФП и/или заменой сердечного клапана	• Профилактика ТЭО при НКФП			
	• Профилактика и лечение ТГВ и ТЭЛА	• Лечение ТГВ и ТЭЛА			
	• ↓ риска рецидива ТГВ и ТЭЛА	• Профилактика ТГВ и ТЭЛА			
	• ↓ риска смерти, повторного ИМ и ТЭО после ИМ	• ↓ риска рецидива ТГВ и ТЭЛА	• ↓ риска рецидива ТГВ и ТЭЛА	• Вторичная профилактика ОКС и заболеваний периферических артерий	• ↓ риска рецидива ТГВ и ТЭЛА

Таблица 1 (Окончание). Фармакологические характеристики варфарина и ПОАК [7]
Table 1 (End). Pharmacological characteristics of warfarin and direct oral anticoagulants [7]

Лекарственное средство	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Режим назначения	Переменная доза, скорректированная на основе МНО (1 раз в сутки)	Фиксированная доза (1–2 раза в сутки, в зависимости от показаний)		Фиксированная доза (2 раза в сутки)	1 раз в сутки 30 или 60 мг
Доступные дозировки, мг	2,5	75, 110, 150	2,5, 10, 15, 20	2,5, 5	15, 30, 60
Линейная ФК	Да				
Биодоступность, %	98	3–7	≥80 (прием во время еды)	50	62
Tmax, ч	72–120	0,5–2 (18–45 лет) 2–4 (≥65 лет)	2–4	1–3	1–2
T _{1/2} , ч	20–60	7–9 (однократная доза)	7–11 (20–45 лет)	8–15	10–14
		14–17 (многократные дозы, 18–45 лет)	11–13 (≥60 лет)		
		12–14 (многократные дозы, ≥65 лет)			
Связь с белками плазмы крови, %	99	35	92–95	87	40–59
Vd (объем распределения), л	0,14	50–70	50	21–23	>300
P-гр (P-гликопротеин) субстрат	Да				
Метаболизм	CYP2C9	Конъюгация	CYP3A4/5, 2J2	CYP3A4/5	Гидролиз через CES1, CYP3A4
Выведение почками неизмененного препарата, %	0	85	36	27	50
Взаимодействие с едой и алкоголем	Да	Нет			
Мониторинг дозы	ПВ/МНО	Не требуется			
		Используемые тесты:			
		• АЧТВ	• ПВ		
		• РТВ • ЭВС	• Хромогенный анализ анти-Ха-активности		
Антидоты	• свежемороженая плазма или РСС	• Идаруцизумаб	• Адексанет-α		

Примечание. ТЭО – тромбоэмболические осложнения, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ИМ – инфаркт миокарда, ОКС – острый коронарный синдром, МНО – международное нормализованное отношение, ФК – фармакокинетика, СYP – цитохром P450, CES1 – карбоксилэстераза 1, ПВ – протромбиновое время, РСС – концентрат протромбинового комплекса, РТВ – разбавленное тромбиновое время, ЭВС – экариновое время свертывания.

У пациентов с ФП старше 65 лет приверженность терапии составляет 50,2% [18], а когнитивные нарушения выступают значимым предиктором некомплаентности [16].

А.Н. Туров и соавт. [19] показали, что у пациентов с ФП старше 75 лет нарушения режима, дозы и схемы приема ПОАК чаще отмечались при двукратном дозировании (63,9% для дабигатрана и 59,8% для апиксабана) по сравнению с однократным (45,5% для ривароксабана). Основные

причины – пропуск приема (43,6%) и изменение кратности (16,9%). При двукратном приеме (дабигатран и апиксабан) нарушения частоты приема возникали в 27,7 и 28,7% случаев, при однократном (ривароксабан) – лишь в 1,1%. Эти данные имеют значение при выборе ПОАК у пациентов с риском низкой комплаентности АКТ [13].

Кроме того, критерии снижения дозы ПОАК различаются: для ривароксабана – клиренс креатинина 15–49 мл/мин,

Таблица 2. Измеренные концентрации препаратов ривароксабана с использованием хромогенного теста «антиХа-активность» и УВЭЖХ-МС/МС [21]**Table 2.** Measured rivaroxaban drug concentrations using the chromogenic “antiXa – activity” and UHPLC-MS/MS [21]

Заданные концентрации (нг/мл)	Оригинальный ривароксабан		Ривароксабан КРКА*	
	Анти-Ха (нг/мл)	УВЭЖХ-МС/МС ^а (нг/мл)	Анти-Ха (нг/мл)	УВЭЖХ-МС/МС ^а (нг/мл)
50	49,8	66,3	49,0	64,5
150	172,0	210,6	166,4	209,5
300	322,9	378,0	333,1	382,2
500	527,9	531,7	540,3	550,3
750 ^б	796,5	641,8	797,7	746,1

Примечание. УВЭЖХ-МС/МС – ультравысокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масс-спектрометрией.

^аКаждое значение УВЭЖХ-МС/МС представляет собой среднее значение из 6 измерений, однако для самой высокой концентрации доступны только 2 измерения. ^бКак для Anti-Ха, так и для УВЭЖХ-МС/МС все измерения наивысшей концентрации (выделены курсивом) рассчитаны методом разбавления. *Rivarolto® – ривароксабан компании КРКА, Германия.

для апиксабана – возраст ≥ 80 лет, масса ≤ 60 кг, креатинин ≥ 133 мкмоль/л ($\geq 1,5$ мг/дл), снижение дозы обосновано только при наличии 2 из этих факторов и более.

Эпоха дженериков

Воспроизведенный лекарственный препарат (ЛП), или дженерик, – ЛП, имеющий такой же качественный и количественный состав действующих веществ и ту же лекарственную форму, что и референтный ЛП. Биоэквивалентность дженерика референтному лекарственному препарату подтверждается соответствующими исследованиями биодоступности¹.

Рост расходов на здравоохранение стимулирует применение более дешевых дженериков вместо патентованных аналогов, поэтому многие страны развивают стратегии их массового внедрения.

Распространение дженериков в мире неуклонно растет: с 36% в 1994 г. до 90% в 2019 г. [20].

В России в 2024 г. дженерики занимали 71,4% стоимостного и 86,7% натурального объема².

Дженерики ривароксабана

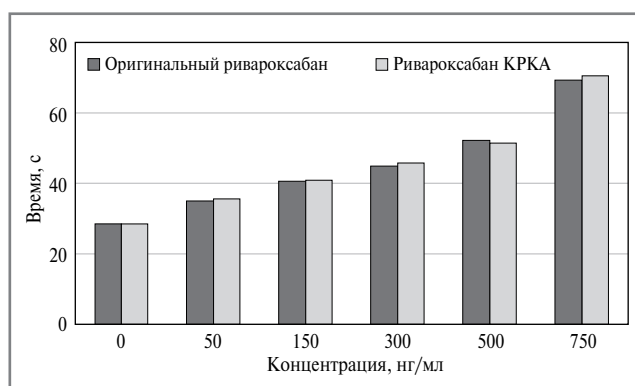
В декабре 2024 г. истек патент на оригинальный ривароксабан – лидер продаж ПОАК в РФ³. С 5 декабря доступны дженерики, включая Ривароксия® компании АО «КРКА, д.д., Ново место».

Препарат представлен на рынке в дозах 2,5, 10, 15, 20 мг в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

Ривароксия®. Аспекты, важные для клинициста при выборе АКТ

Клиницистам важна сопоставимость дженерика оригиналу. Препарат Ривароксия® биоэквивалентен оригинальному ривароксабану³.

Для дженериков ПОАК, кроме биоэквивалентности, важен АКЭ, идентичный оригиналу. Исследование *in vitro* ривароксабана АО «КРКА д.д., Ново место» (50–750 нг/мл) подтвердило его идентичность оригиналу по АКЭ в тестах коагуляции (табл. 2) [21].

**Рис. 1.** Длительность АЧТВ.**Fig. 1.** Activated partial thromboplastin time duration.

Выявлена сильная положительная корреляция между концентрациями препаратов ривароксабана и результатами анализов активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) – $r > 0,95$ ($p < 0,01$), не отмечена статистически значимая разница между средними значениями АЧТВ ($p \geq 0,996$) [21].

Оба препарата аналогично удлиняли АЧТВ в зависимости от концентрации, что отражает рис. 1.

Результаты свидетельствуют о том, что ривароксабан АО «КРКА, фармацевтический завод, д.д., Ново место» – эффективная альтернатива оригинальному ривароксабану.

Закключение

ФП – ведущая причина ишемического инсульта. Антикоагулянты при ФП определяют прогноз, снижая риск тромбоэмболических осложнений. Ривароксабан – популярный ПОАК в РФ⁴.

Преимущества ривароксабана:

- применение препарата 1 раз в сутки повышает compliance по сравнению с другими ПОАК, назначаемыми дважды в сутки;

¹Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №85 (ред. от 12.04.2024) «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза». Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207405/684cd00180c59c3878c6e686efe5f74b3e5b6e43/ Ссылка активна на 04.09.2025

²DSN Group. Режим доступа: <https://dsm.ru/upload/iblock/70c/jge20mm780rph119p1d6ucvg95kkxdtf.pdf>. Ссылка активна на 04.09.2025. DSN Group. Available at: <https://dsm.ru/upload/iblock/70c/jge20mm780rph119p1d6ucvg95kkxdtf.pdf>. Accessed: 04.09.2025

³Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция к препарату Ривароксия. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru>. Ссылка активна на 04.09.2025.

⁴DSN Group. Режим доступа: <https://dsm.ru/upload/iblock/70c/jge20mm780rph119p1d6ucvg95kkxdtf.pdf>. Ссылка активна на 04.09.2025.

- широкий спектр дозировок: 2,5, 10, 15, 20 мг;
- ривароксабан требует коррекции дозы только при снижении клиренса креатинина, в отличие от других ПООАК, что снижает риск ошибок дозирования и повышает удобство применения;
- не требует регулярного лабораторного контроля, в отличие от варфарина;
- имеет особые показания для дозировки 2,5 мг:
 1. Профилактика артериального тромбоза у пациентов с ишемической болезнью сердца или заболеваниями периферических артерий в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой.
 2. Профилактика коронарного тромбоза у пациентов после диагностированного острого коронарного синдрома в комбинированной терапии с антиагрегантами.

Ривароксия® (АО «КРКА, д.д., Ново место») – ривароксабан с доказанной биоэквивалентностью и идентичностью АКЭ оригинальному препарату, доступной ценой и широким выбором дозировок. Его появление в РФ расширяет доступ к эффективной и безопасной терапии.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны компании АО «КРКА, фармацевтический завод, д.д., Ново место».

Disclosure of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by the company KRKA, d.d., Novo mesto.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. С.К. Зырянов – концептуализация, формальный анализ, написание – рецензирование и редактирование; Е.А. Байбулатова – визуализация, написание – первоначальный вариант; Б.Б. Огурлиева – формальный анализ, написание.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. S.K. Zyryanov – conceptualization, formal analysis, writing – reviewing and editing; E.A. Baybulatova – visualization, writing – initial version; B.B. Ogurlieva – formal analysis, writing.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке компании АО «КРКА, фармацевтический завод, д.д., Ново место». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of the company KRKA, d.d., Novo mesto. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Список сокращений

АВК – антагонисты витамина К
 АКТ – антикоагулянтная терапия
 АКЭ – антикоагулянтный эффект
 АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
 ЛП – лекарственный препарат

НКФП – неклапанная фибрилляция предсердий
 ПООАК – прямой пероральный антикоагулянт
 ФП – фибрилляция предсердий
 FDA (Food and Drug Administration) – Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/382_2. Ссылка активна на 04.09.2025 [Fibrillatsiia i trepetanie predserdii. Klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdравookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/382_2. Accessed: 04.09.2025 (in Russian)].
2. Серова М.В., Сазонова Ю.С., Деревинская А.С., и др. Антикоагулянтная терапия при хронической сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий. *Терапевтический архив*. 2024;96(11):1083-8 [Serova MV, Sazonova YS, Derevinskaiia AS, et al. Anticoagulant therapy for chronic heart disease atrial failure and fibrillation: a review. *Terapevticheskiy arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(11):1083-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.11.203071
3. Ускач Т.М., Аманатова В.А., Ардус Д.Ф., и др. Кардиология и кардиохирургия – симбиоз успеха лечения сердечной недостаточности. *Терапевтический архив*. 2025;97(9):762-72 [Uskach TM, Amanatova VA, Ardus DF, et al. Cardiology and cardiac surgery – a symbiosis of successful treatment of heart failure. *Terapevticheskiy arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2025;97(9):762-72 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2025.09.203375
4. Vyas V, Vyas V, Sharma A, Kumar PA. Anticoagulation for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation: A Review of the Literature and Current Guidelines. *Rev Cardiovasc Med*. 2025;26(6):39233. DOI:10.31083/RCM39233
5. Тавлуева Е.В., Савкова О.Н., Зернова Е.В., и др. Частота использования пероральных антикоагулянтов в реальной клинической практике у пациентов, госпитализированных с острым ишемическим инсультом. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(12):5149 [Tavluева EV, Savkova ON, Zernova EV, et al. Prevalence of oral anticoagulant therapy in clinical practice in patients hospitalized with acute ischemic stroke. *Russ Cardiol J*. 2022;27(12):5149 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2022-5149
6. Bortman LV, Mitchell F, Naveiro S, et al. Direct Oral Anticoagulants: An Updated Systematic Review of Their Clinical Pharmacology and Clinical Effectiveness and Safety in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation. *J Clin Pharmacol*. 2023;63(4):383-96. DOI:10.1002/jcph.2184
7. Cross B, Turner RM, Zhang JE, Pirmohamed M. Being precise with anticoagulation to reduce adverse drug reactions: are we there yet? *Pharmacogenomics J*. 2024;24(2):7. DOI:10.1038/s41397-024-00329-y
8. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51. DOI:10.1056/NEJMoa0905561

9. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al.; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91. DOI:10.1056/NEJMoa1009638
10. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-92. DOI:10.1056/NEJMoa1107039
11. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al.; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2093-104. DOI:10.1056/NEJMoa1310907
12. Deitelzweig S, Bergrath E, di Fusco M, et al. Real-world evidence comparing oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis. *Future Cardiol.* 2022;18(5):393-405. DOI:10.2217/fca-2021-0120
13. Calderon JM, Martinez F, Diaz J, et al. Real-World Data of Anticoagulant Treatment in Non-valvular Atrial Fibrillation. *Front Cardiovasc Med.* 2022;8:733300. DOI:10.3389/fcvm.2021.733300
14. Феликов И.М., Кашталап В.В. Факторы риска неприверженности терапии пероральными антикоагулянтами и возможности их коррекции у пациентов с фибрилляцией предсердий (нарративный обзор литературы). *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(10):95-101 [Felikov IM, Kashtalap VV. Risk factors for non-adherence to oral anticoagulant therapy and the potential of their modification in patients with atrial fibrillation: a narrative literature review. *Russ Cardiol J.* 2024;29(10):95-101 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2024-6140
15. Lopez RQ, Perez FF, Beyer-Westendorf J. Adherence and persistence with direct oral anticoagulants by dose regimen: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2025;91(4):1096-113. DOI:10.1002/bcp.70003
16. Mandalenakis X, Von Koch L, Eriksson H, et al. The risk of atrial fibrillation in the general male population: a lifetime follow-up of 50-year-old men. *Europace.* 2015;17:1018-22. DOI:10.1093/europace/euv036
17. Stuby J, Haschke M, Tritschler T, Aujesky D. Oral anticoagulant therapy in older adults. *Thromb Res.* 2024;238:1-10. DOI:10.1016/j.thromres.2024.04.009
18. Seong H, Lee K, Kim B, Son Y. Cognitive Impairment is Independently Associated with Non-Adherence to Antithrombotic Therapy in Older Patients with Atrial Fibrillation. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(15):2698. DOI:10.3390/ijerph16152698
19. Туров А.Н., Панфилов С.В., Чиглинцева О.В. Эффективность, безопасность и приверженность при использовании новых антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий старше 75 лет. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2020;16(1):10-8 [Turov AN, Panfilov SV, Tschiglinzeva OV. The efficacy, safety and adherence to treatment when new anticoagulants taking in over 75 years old patients with atrial fibrillation. *Ration Pharmacother Cardio.* 2020;16(1):10-8 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-07
20. Hermosilla M, Ching AT. Does Bad Medical News Reduce Preferences for Generic Drugs? *Journal of Marketing.* 2023;88(1):160-78. DOI:10.1177/00222429231158360
21. Mangion K, Vella K, Gatt A, et al. A comparative in vitro study of the anticoagulant effect of branded versus generic rivaroxaban. *Thromb Res.* 2024;235:41-51. DOI:10.1016/j.thromres.2024.01.017

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.03.2026



OMNIDOCTOR.RU