

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»  
КАФЕДРА внутренних болезней №3

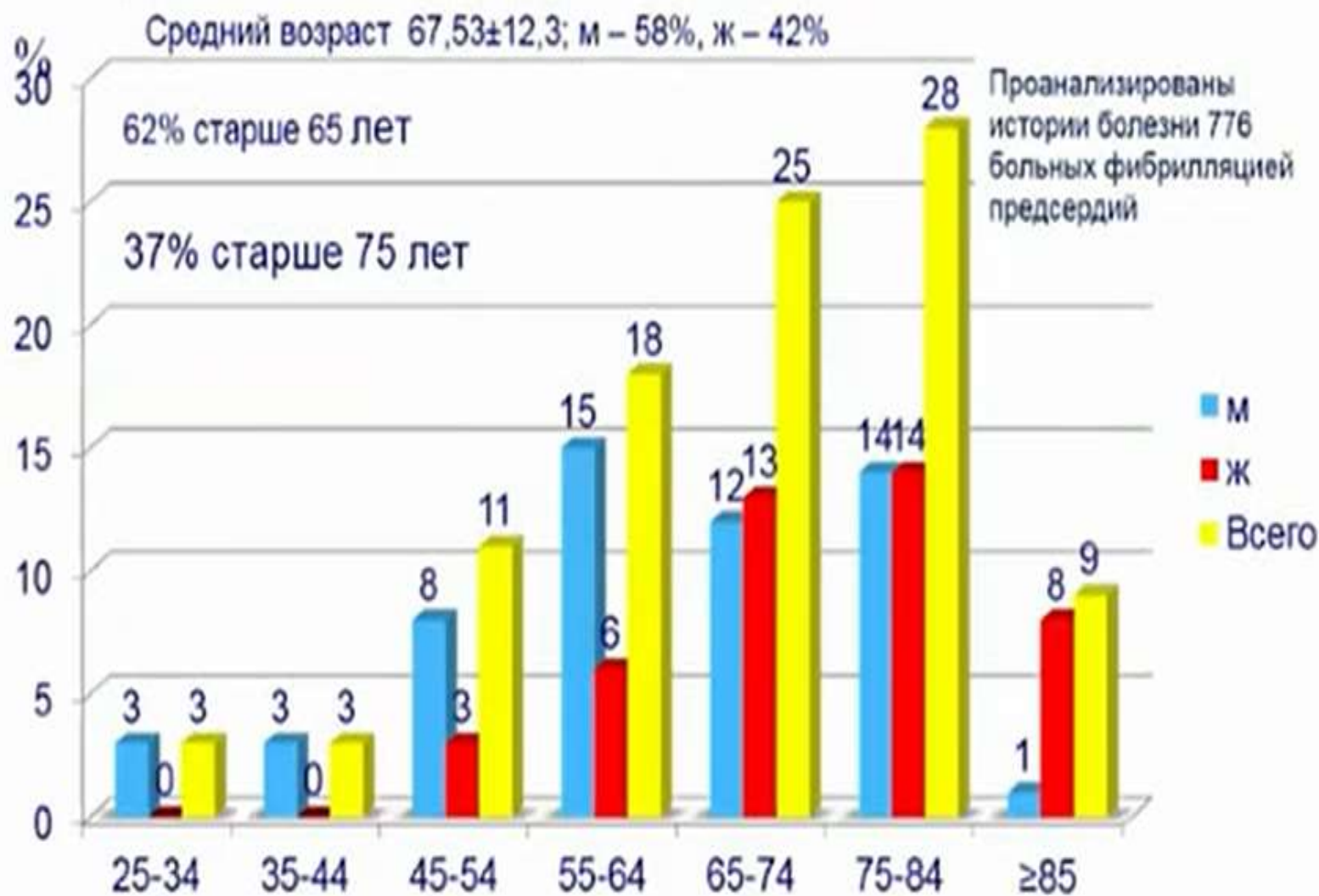
**Пациент с фибрилляцией предсердий и  
высоким риском желудочно – кишечных  
кровотечений. Как снизить риск?**

Канана Наталья Николаевна  
Кандидат медицинских наук, доцент

# Актуальность проблемы.

- По данным многочисленных анализов, распространенность и заболеваемость фибрилляцией предсердий глобально растет, и аритмия вносит значительный вклад в инвалидизацию и смертность населения.
- В общей сложности в мире насчитывается 33.5 миллиона лиц, или 0.5% популяции, с ФП. По словам исследователей, полученные данные можно рассматривать как свидетельство глобальной эпидемии.
- По данным ВОЗ в Европе больных с ФП до 6 млн. человек. Через 30 лет количество больных увеличится в **2** раза.

# Распространенность ФП.



# Опасность осложнений ФП.

- Тромбоз
- Эмболия
- Сердечная недостаточность
- Когнитивные нарушения
- Деменция

Таблица 15. Шкалы CHA2DS2-VASc и HAS-BLED

Риск тромбозмболий (инсультов)		Риск кровотечений	
<i>CHA2DS2-VASc</i>	Баллы	<i>HAS-BLED</i>	Баллы
СН/дисфункция ЛЖ	1	АГ (систолическое АД >160)	1
АГ	1	Нарушение функции почек* и/или печени**	1
Возраст > 75 лет	2	Инсульт	1
СД	1	Кровотечения (любые)	1
Инсульт/тромбозмболия	2	Лабильное МНО***	1
ССЗ (ИМ, атерома в аорте, заболевание периферических артерий)	1	Возраст > 65 лет	1
Возраст 64-75	1	Алкоголь	1
Женский пол	1	Аспирин, нестероидные противовоспалительные средства	1
Максимальный балл	9	Максимальный балл	9

Примечание: \* билирубин в 2 раза или АСТ/АЛТ в 3 раза выше верхней границы нормы, \*\* диализ, СКФ < 30 мл/мин; \*\*\* контроль < 60%.

# О каких рисках стоит помнить при назначении ОАК пожилым пациентам с ФП

Пожилые пациенты с ФП

Риск инсульта и  
кровотечений

Низкая  
приверженность

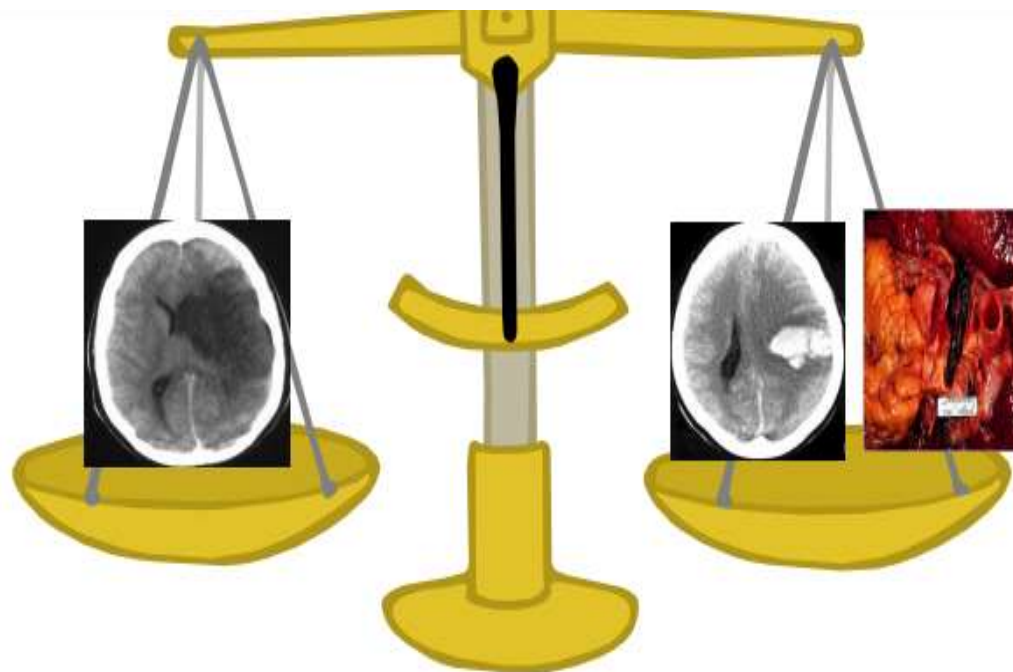
«Хрупкость»

Наличие сопутствующих  
заболеваний (СД, ХСН,  
нарушение функции почек)

Высокий риск  
ухудшения функции  
почек

Высокий риск  
коронарных событий  
(ИБС, ОКС)

ФП – фибрилляция предсердий; ОАК – пероральные антикоагулянты; ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; СД – сахарный диабет; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОКС – острый коронарный синдром.



**Кровотечения**

**Тромбозы**

- **Любой антитромботический препарат повышает риск кровотечений**
- **Массивные кровотечения ухудшают прогноз больных**
- **Строгое соблюдение показаний к назначению антитромботической терапии и тщательная оценка риска кровотечений у каждого больного**

# ПОАК улучшают прогноз у больных неклапанной формой фибрилляции предсердий в сравнении с варфарином



Meta-analysis of data from RE-LY®, ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48  
Ruff et al. Lancet 2013



# Факторы риска кровотечений у больных ФП, получающих антикоагулянты

## Модифицируемые

АГ (особенно, если АД > 160 мм рт.ст.)

Лабильное МНО или TTR < 60% у больных, принимающих варфарин

Приём препаратов повышающих риск кровотечения (антитромбоцитарные, НПВС)

Употребление алкоголя (≥ 8 доз в неделю)

## Потенциально модифицируемые

Анемия

Нарушение функции почек

Нарушение функции печени

Снижение количества тромбоцитов

## Не модифицируемые

Возраст (< 65 лет) (≥ 75 лет)

Большое кровотечение в анамнезе

Инсульт в анамнезе

ХБП (диализ или трансплантант)

Цирроз

Рак


Генетические факторы

## Биомаркёры

Высокочувствительный Тп

GDF-15

Креатинин/КлКр

- 
- ✓ Остается вопрос о желудочно-кишечных кровотечениях
  - ✓ Как от них уберечь наших пожилых пациентов, принимающих ривароксабан или любой другой антикоагулянт?



# Определение термина «КРОВОТЕЧЕНИЕ»

Кровотечение(haemo - кровь, rrhagia- истекаю) – это выхождение крови из кровеносных сосудов вследствие повреждения или нарушения проницаемости их стенок.

Наиболее частые кровотечения и кровоизлияния в терапевтической практике – кровотечения, ассоциированные с назначением антитромботических препаратов

- Желудочно – кишечные
- Интракраниальные
- Бронхолегочные
- Из ЛОР – органов
- Урогенитальные
- Подкожные и подслизистые

# Определение ЖКК

- Major gastrointestinal bleeding – «большое» (явное, клинически манифестное, гематемезис, мелена, гематохезия) гастроинтестинальное кровотечение, - кровотечение сопровождающееся падением уровня гемоглобина  $> 2$  г/дл за 24 часа, изменения гемодинамики (падение АД, тахикардия), необходимость инфузии  $> 2$  доз эритроцитарной взвеси.
- Kido K.,Scalese M.J., 2017

# Встречаемость ЖКК при приеме АВК и НОАК

- ❑ Частота ЖКК у больных с ФП, получавших НОАК (7131) и АВК (7133), составила соответственно 3,2% и 2,2%

Patel M. et al., 2011

- ❑ Частота ЖКК у больных ФП, принимавших НОАК (7111 человек) и АВК (7125 пациентов), оказалась равной 5,5% и 4,1%

Goodman S.G. et al., 2014

## Частота ЖКК при приеме НОАК

- Мета – анализ 23 – исследований (139 585 пациентов) показал, что частота кровотечений при приеме НОАК больными с ФП такая же, как и при приеме традиционных антагонистов витамина К или Ацетилсалициловой КИСЛОТЫ.

Caldeira D. et al., 2015

# Частота встречаемости ЖКК при приеме ОАК

- ❑ Мета – анализ 43 РКИ (166 289 человек) показал, что общая частота ЖКК при применении НОАК такая же, как и при применении традиционных антикоагулянтов, хотя для Ривароксабана риск возникновения ЖКК оказался более высоким по сравнению с Апиксабаном и Эндоксабаном

(Miller C.S. et al., 2017)

- ❑ Мета – анализ Kumar S et al показал, что существенной разницы в частоте ЖКК при приеме Дабигатрана, Ривароксабана и Апиксабана – нет

(Kumar S. et al., 2016)



# Нежелательные явления ПОАК vs.варфарин

событие	OR (95% CI)
большое кровотечение	0.64 (0.47,0.87)
фатальное кровотечение	0.29 (0.11,0.75)
внутричерепное кровотечение	0.36 (0.18,0.73)
ALT > ЗВГН	0.57 (0.36,0.88)
<b>желудочно-кишечное кровотечение</b>	<b>1.09 (0.60,1.97)</b>
значимое кровотечение	0.73 (0.50,1.05)
серьезное нежелательные явления	0.96 (0.90,1.04)
отмена препарата	0.97 (0.86,1.11)

Мета-анализ  
9 РКИ  
80 311 больных



Рис. Forest plot OR (95% CI)

# Причины ЖКК у больных, получающих антитромботическую терапию

Из верхних отделов ЖКТ	n	Из нижних отделов ЖКТ	n
Эрозии и язвы желудка и 12-перстной кишки	135	Дивертикулез кишечника	47
Ангиодисплазия слизистой верхних отделов ЖКТ	13	Ангиодисплазия слизистой нижних отделов ЖКТ	18
Злокачественные опухоли ЖКТ			44
Язвы Дьелафуа	6	Воспалительные заболевания кишечника	16
Синдром Маллори-Вейсса	3	Геморрой	13
Разрыв варикозных вен пищевода и желудка	2		44
Эрозии пищевода	1		

# Лечении эрозивно-язвенных состояний ЖКТ

## Коррекция факторов агрессии

**ИПП, H<sub>2</sub>-блокаторы:**  
*блокирование выработки кислоты, уменьшение объема желудочного секрета*

**Альгинаты, антациды:**  
*создание рафта, нейтрализация кислоты, постпрандиального «кислотного кармана»*

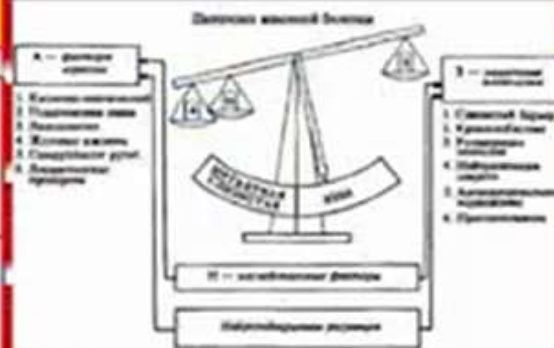


Рис. 20.3. Усиление агрессивного действия между желудочным содержанием и факторами защиты в состоянии дисбаланса флоры

## Коррекция факторов защиты

**Цитопротекторы:**

**Препараты висмута**

**Ребамипид**

**Эрадикация H. pylori:**  
 устранение инфекции,  
 изменение течения  
 заболевания  
 профилактика рака желудка

\* ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

## Выявление «хрупких» и «прехрупких» пациентов с помощью скринингового опросника «Возраст не помеха»

№	Вопрос	Ответ
1	Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев? (Вес)	Да/нет
2	Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	Да/нет
3	Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением?	Да/нет
4	Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель? (настроение)	Да/нет
5	Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать?	Да/нет
6	Страдаете ли Вы надержанием мочи?	Да/нет
7	Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? (ходьба до 100 м/ подъем на 1 лестничный пролет)	Да/нет



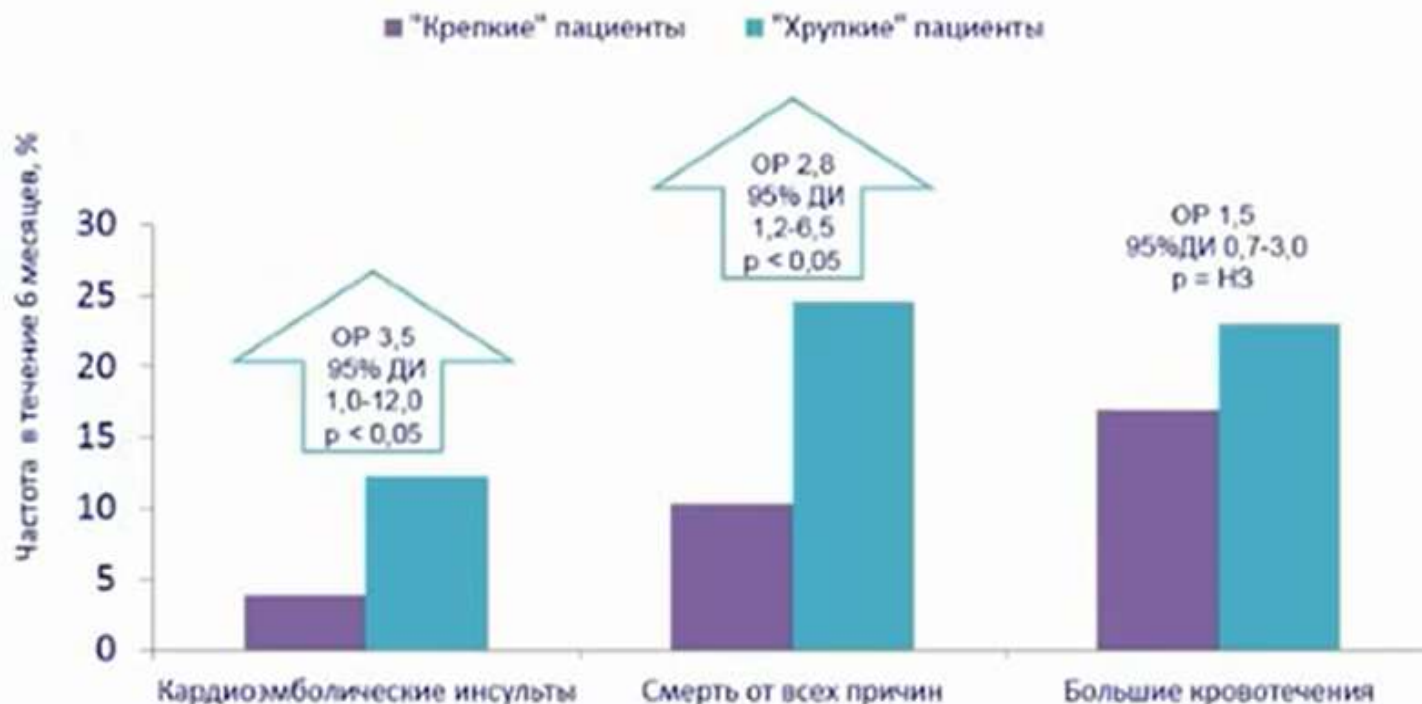
«ХРУПКИЕ» ПАЦИЕНТЫ	«ПРЕХРУПКИЕ» ПАЦИЕНТЫ	«КРЕПКИЕ» ПАЦИЕНТЫ
≥3-х положительных ответов	1-2 положительных ответа	0 положительных ответов
<b>обязательная консультация врача-гериатра</b> , проведению КГО, составлению индивидуального плана ведения пациента	целесообразна консультация врача-гериатра	-

КГО – комплексная гериатрическая оценка.

Методические рекомендации по ведению пациентов со старческой астенией для врачей первичного звена здравоохранения Н.К. Румихина, В.С. Остапенко, Н.В. Шарашкина, Э.А.Милитарик, Д.А.Касптанова, Ткачева О.Н., Румихина Н.К., Остапенко В.С. и совет. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. Успехи геронтол. 2017. Т. 30. № 2. С. 236-242

## «Хрупкие» пациенты с ФП имеют более высокий риск инсульта в сравнении с «крепкими» пациентами с ФП

- ✓ «Хрупкость» связана со статистически значимым увеличением риска инсульта и смерти, но не риска больших кровотечений у пациентов с ФП



# Стратегия защиты от кровотечений у пациентов, получающих антикоагулянты

Рекомендации ESC 2017

Оценить геморрагические и ишемические риски, используя шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, ABC, HAS-BLED с акцентом на модифицируемые факторы риска

Рассмотрите использование НОАК вместо АВК (варфарин)

Если используете АВК, рассмотрите возможность контроля МНО по нижней рекомендованной границе, при этом ВТД должно быть выше 65 – 70%

Рассмотрите сниженные дозировки НОАК, изученные в регистрационных исследованиях

Продолжительность Тройной терапии должна быть как можно короче. Двойная терапия (ОАК + клопидогрел) должна быть рассмотрена вместо Тройной

Клопидогрел – препарат выбора из ингибиторов P2Y<sub>12</sub>

Используйте низкие дозы аспирина ( ≤ 100мг)

Рутинное использование препаратов группы ИПП

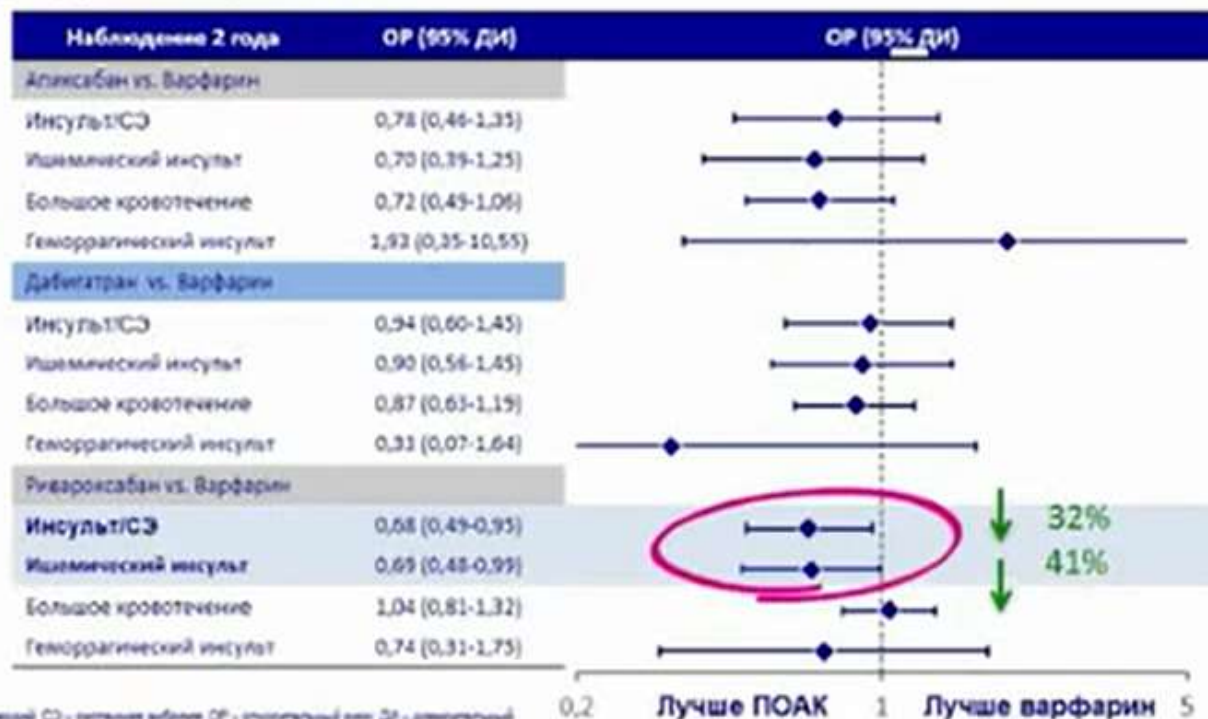
ВТД – время в терапевтическом диапазоне; НОАК – новые оральные антикоагулянты; ИПП – ингибиторы протонной помпы

European Heart Journal (2017) 0. 1–48 doi:10.1093/eurheartj/ehx419

# Терапия ривароксабаном снижала частоту инсультов/СЭ и ишемических инсультов у «хрупких» пациентов с ФП через 2 года наблюдения\*

Ретроспективный анализ базы данных US MarketScan

- Через 2 года наблюдения только терапия ривароксабаном была связана со значимым снижением частоты инсультов/СЭ и ишемических инсультов в сравнении с варфарином, при сопоставимой частоте больших кровотечений и геморрагических инсультов у «хрупких» пациентов с ФП



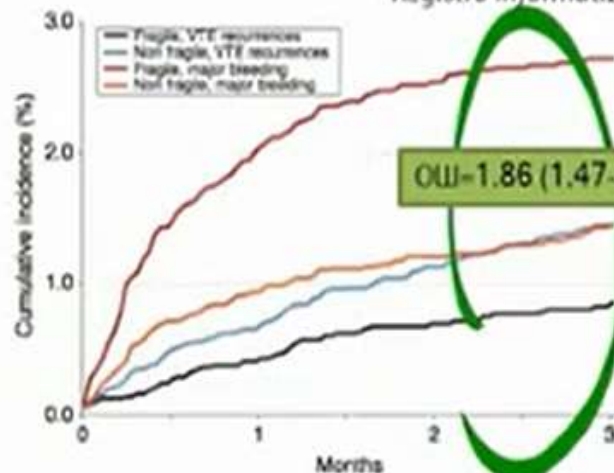
ОР - относительный риск, ДИ - доверительный интервал, ПОАК - тромбоз легочной артерии. Ретроспективный анализ. Исходные данные не были подвержены коррекции. Полные результаты исследования представлены в презентации "Я озвонил".

# «Хрупкие» пациенты с ВТЭ –

## большой риск ЖКК\*

### Регистр RIETE

Registro Informatizado Enfermedad TromboEmbolica



Смерть от ЖКК:  
0,06% «хрупкие»  
ОШ=1.88 (0.42-8.40)

	Non-fragile	Fragile
<b>Patients, N</b>	8819	4260
<b>Initial therapy</b>		
LMWH	728 (8.3%)	3413 (80%)
LMWH dose<30 mg/d	173 x 43	173 x 43
Unfractionated heparin	262 (3.0%)	318 (7.5%)
Fondaparinux	317 (3.6%)	136 (3.2%)
Enoxaparin	124 (1.4%)	111 (2.6%)
Aplixan	27 (0.3%)	17 (0.4%)
<b>Long-term therapy</b>		
LMWH	2031 (23%)	1879 (44%)
LMWH dose<30 mg/d	113 x 44	146 x 43
Vitamin K antagonists	403 (4.6%)	340 (8.0%)
Enoxaparin	1452 (17%)	505 (12%)
Aplixan	130 (1.5%)	93 (2.2%)
Dabigatran	28 (0.3%)	21 (0.5%)

		Days	1	10	30	60	90
4260 хрупких	рецидив ВТЭ		5 (0.08%)	10 (0.16%)	26 (0.43%)	41 (0.7%)	49 (0.87%)
	большое кровотечение		18 (0.29%)	74 (1.2%)	124 (2.05%)	152 (2.54%)	162 (2.72%)
8819 не хрупких	рецидив ВТЭ		7 (0.08%)	31 (0.35%)	60 (0.69%)	97 (1.13%)	123 (1.45%)
	большое кровотечение		10 (0.11%)	51 (0.58%)	82 (0.94%)	105 (1.21%)	124 (1.46%)

\*ЖКК – желудочно-кишечные кровотечения

Moustafa F, Giorgi Pierfranceschi M, Di Micco P, et al. Clinical outcomes during anticoagulant therapy in fragile patients with venous thromboembolism. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2017;1(2):172-179. doi:10.1002/rth2.12016.

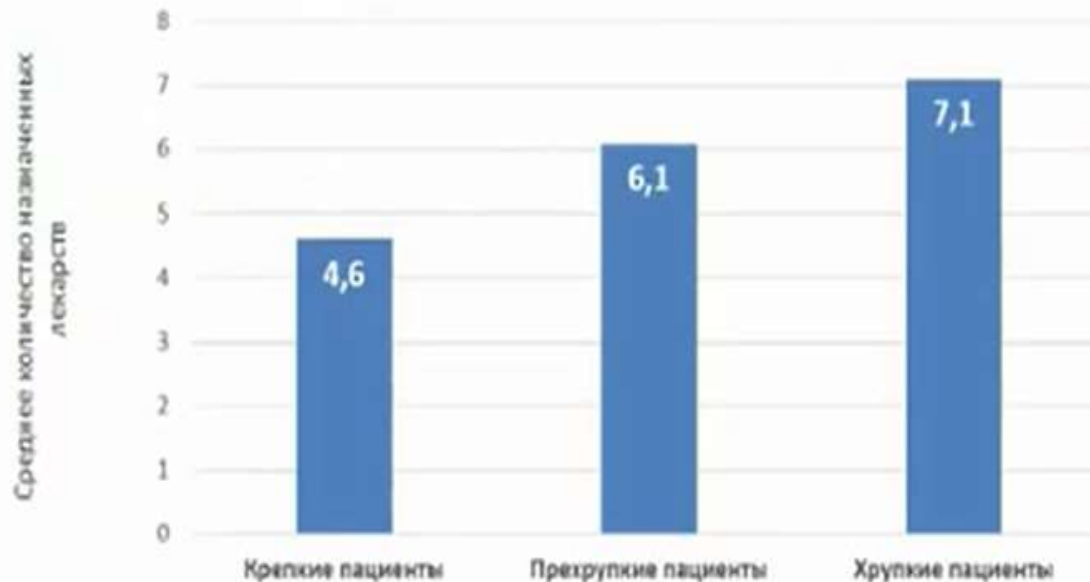


# Обоснование выбора препарата ривароксабана у «хрупких» пациентов с ФП

- ✓ «Хрупкие» пациенты с ФП имеют более высокий риск инсульта и смерти по любой причине в сравнении с «крепкими» при сопоставимом риске кровотечений
- ✓ В анализе Martinez et al только терапия ривароксабаном снижала частоту любых инсультов/СЭ, а также ишемических инсультов у «хрупких» пациентов с ФП при отсутствии статистически значимого увеличения риска больших кровотечений

# «Хрупкие» пациенты – обоснованная полипрагмазия

- Полипрагмазия (одновременный прием  $\geq 5$  лекарств) у «хрупких» пациентов связана с повышением риска развития нежелательных явлений и смертности



# Коморбидная патология как фактор риска поражения ЖКТ

Фибрилляции предсердий  
предикторы ЖКК

характеристика	Отношение рисков (95%CI)
Хроническая сердечная недостаточность	1.25 (1.01–1.56)
ИБС	1.37 (1.10–1.69)
Почечная недостаточность	1.67 (1.24–2.25)
Эпизоды кровотечения	1.32 (1.01–1.72)
Алкогольная зависимость	2.57 (1.52–4.35)
<i>Helicobacter pylori</i> инфекция	4.75 (1.93–11.68)
Кортикостероиды (и стресс)	1.17 (0.95–1.45)

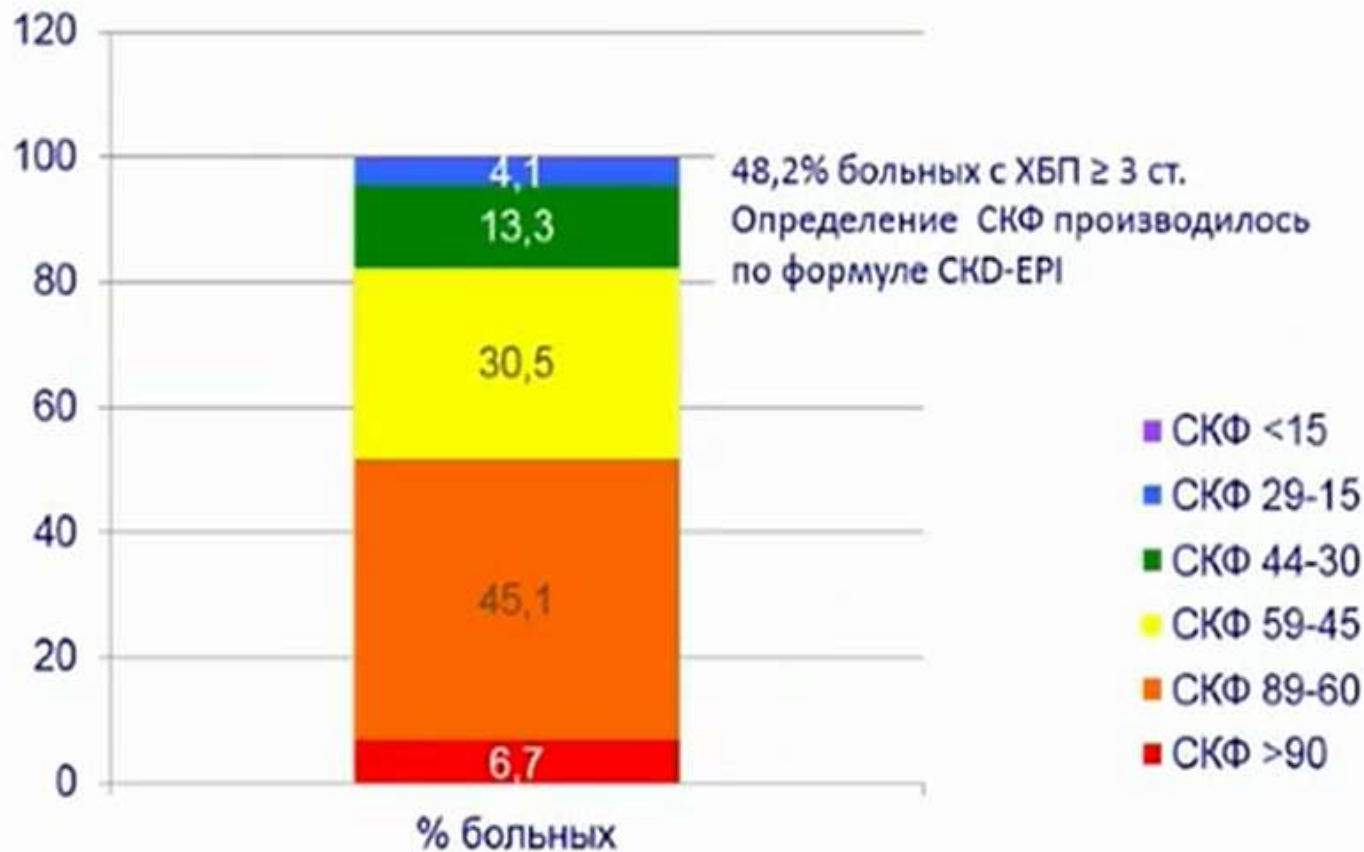
# Оценить возможные межлекарственные взаимодействия (I)

		Дабигатран	Апиксабан	Ривароксабан
Аторвастатин	P-гр/ CYP3A4	+18%	Еще нет данных	Не влияет
Дигоксин	P-гр	Не влияет	Еще нет данных	Не влияет
Верапамил	P-гр/ сл. CYP3A4	+12–180% (уменьшение дозы)	Еще нет данных	Незначительное влияние
Дилтиазем	P-гр/ сл. CYP3A4	Не влияет	+40%	Незначительное влияние
Хинидин	P-гр	+50%	Еще нет данных	+50%
Амиодарон	P-гр	+12–60%	Еще нет данных	Незначительное влияние (при КК менее 50)
Дронедарон	P-гр/CYP3A4	+70–100%	Еще нет данных	запрещен
Кетоконазол; итраконазол; вориконазол; позаконазол	P-гр и BCRP/ CYP3A4	+140–150%	+100%	До +160%

Препарат	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Механизм	Прямой ингибитор тромбина (фактор IIa)	Прямой ингибитор фактора X	Прямой ингибитор фактора X	Прямой ингибитор фактора X
Пролекарство	Да	Нет	Нет	Нет
Биодоступность (%)	6%	66% без пищи, с пищей до 100%	50%	62%
$T_{1/2}$ (ч)	12-17	5-9 у молодых и 11-13 у пожилых	12	9-11
Время достижения $C_{max}$ (ч)	0,5-2	2-4	1-4	1-2
Экскрекция почками	80%	35%	25%	50%
Биотрансформация в печени	Нет	Да	Да	Минимальная
Побочные эффекты со стороны ЖКТ	Диспепсия	Нет	Нет	Нет
Адсорбция с пищей	Не изменяется	+39% и больше	Не изменяется	6-22% и больше
Прием с пищей	Нет	Обязательно	Нет	Рекомендации пока отсутствуют
Дозирование	2 р/д	1 р/д	2 р/д	1 р/д

**Рисунок 7** | Фармакокинетика НОАК.

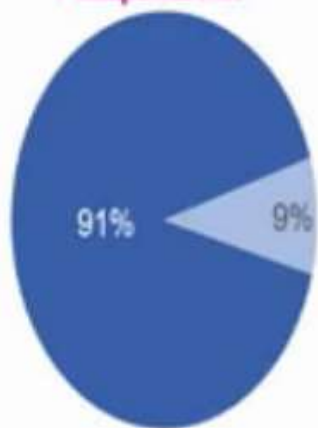
## Частота встречаемости нарушений функции почек у больных, страдающих фибрилляцией предсердий



# Пациенты с ФП и нарушением функции почек в исследовании ROCKET AF отличались высоким риском инсульта

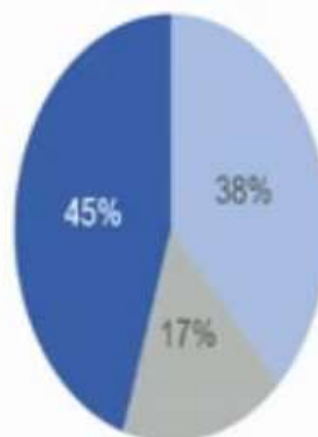
Чем сильнее реальная популяция пациентов отличается от изучавшейся в РКИ, тем больше ограничений для экстраполяции результатов

**ROCKET AF<sup>®</sup>**  
Ксарелто<sup>®</sup>  
Ривароксабан



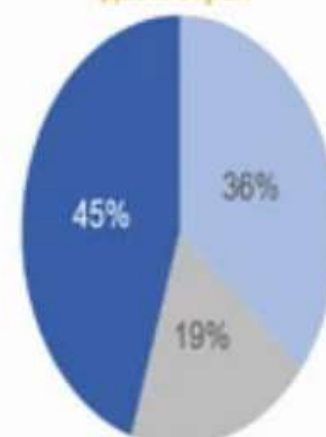
Средний балл по шкале CHADS<sub>2</sub> 3,7

**ARISTOTLE<sup>†</sup>**  
аликсабан



Средний балл по шкале CHADS<sub>2</sub> 2,6

**RE-LY<sup>§</sup>**  
дабигатран



Средний балл по шкале CHADS<sub>2</sub> не опубликован

Баллы по шкале CHADS<sub>2</sub> ■ ≤1 ■ 2 ■ 3-6

Распределение пациентов по числу баллов по шкале CHADS<sub>2</sub> среди пациентов со СКФ <50 мл/мин

<sup>†</sup> в сравнении с другими ПОАК, зарегистрированными на территории России и согласно данным российских регистров (РЕУБА3А, С3 регистр) для всей популяции пациентов с ФП, <sup>®</sup> в исследовании ROCKET AF нарушение функции почек определяется как СКФ 30-49 мл/мин; <sup>†</sup> СКФ <30 мл/мин; <sup>§</sup> СКФ <30 мл/мин.

СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФП – фибрилляция предсердий; РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты.

Kelly A.A, Fox H et al. European Heart Journal (2011) 32, 2367-2394; Nehlemer SH, et al. European Heart Journal (2012) 33, 2821-2830; Hladik et al. Circulation, 2014, 129:861-870; Лупинко MM, Рациональная фармакотерапия в Кардиологии 2014, 10 (4):368-377; Сидельникова Е.В., Юрьева С.В. Сборник Общероссийского здравоохранения: традиции, инновации, перспективы, 2016, 143-144; CM South, IF Takeda, W J Sanket, 2014 Feb 4; 110(2):551-5

# EHRA 2018: пациентам с ФП рекомендован регулярный контроль функции почек, даже если у них нет диагноза ХБП



Практические рекомендации Европейской ассоциации аритмологов (EHRA) по применению прямых ОАК у пациентов с ФП

Частота контроля функции почек	Группы пациентов, получающие ОАК
Ежегодно	Все пациенты с ФП
1 раз в «КлКр/10» месяц	Пациенты с ФП и КлКр $\leq 60$ мл/мин
Как минимум 1 раз в 6 месяцев	Пациенты $\geq 75$ лет (особенно при терапии дабигараном) или у ослабленных пациентов*
По потребности	Каждый раз при подозрении на ухудшение функции почек: <ul style="list-style-type: none"><li>• инфекция</li><li>• использование нефротоксичных сопутствующих препаратов</li><li>• признаки гиповолемии и дегидратации</li></ul>

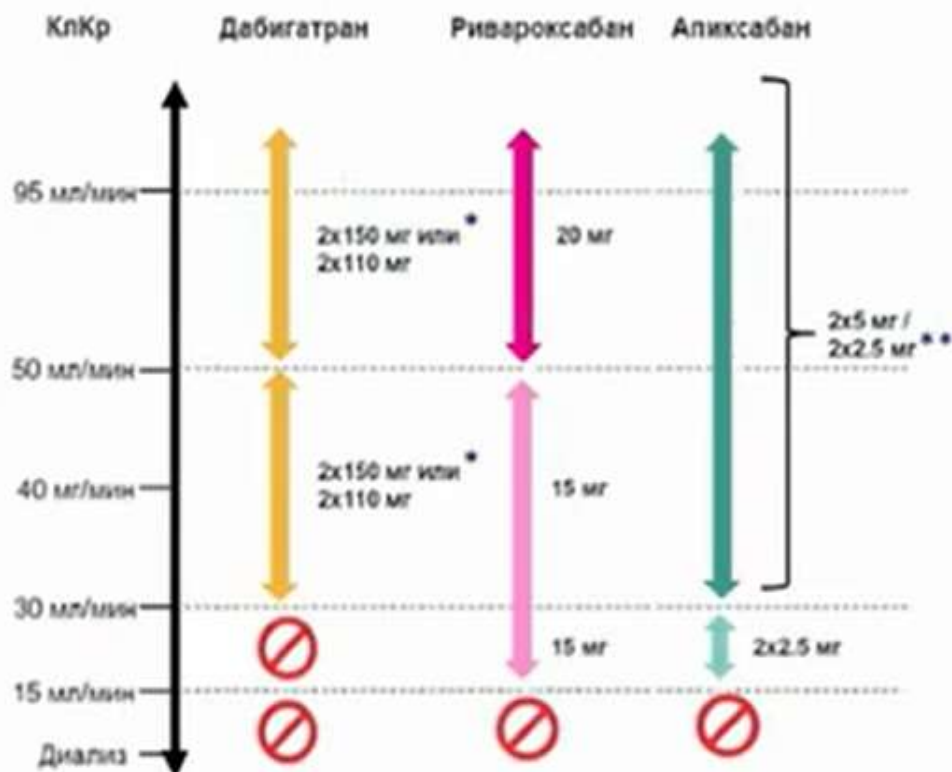
\* – Определяется при наличии 3 или более критериев: беспричинная потеря веса; жалобы на утомляемость; снижение мышечной силы рук; замедленная ходьба или низкая физическая активность

ФП- фибрилляция предсердий; ХБП- хроническая болезнь почек; ОАК – пероральные антикоагулянты; КлКр – клиренс креатинина;

Steffel J, Verhamme P, Potpara T.S. et al. European Heart Journal, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1335–1393



# Выбор дозы ПОАК в соответствии с функцией почек (КлКр) согласно зарегистрированной инструкции в России



КлКр – клиренс креатинина, ПОАК – группа пероральных ингибиторов PDE5;

\*Дебигатран: по усмотрению врача возможно снижение дозы до 110 мг 2 раза в день \*\*Аликсабан: основные дозы при наличии критериев, указанных в инструкции по медицинскому применению. 1 Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения/карта № 11 / 20 мг ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 11.02.2018;

2 Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения/гражданска № ЛП-000972; 3 Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Аликсанс® ЛП-000007

# Зависимость кровотечений у пациентов с ФП от ХБП Регистр EORP AF



Получали антикоагулянты: СКФ >80 – 80%, СКФ 50-79 – 82,9%,  
СКФ – 30-49 – 82,6%, СКФ <30 – 69,7%

СКФ – скорость клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), оценка по СКД-EPI  
G. Boriani et al; Scientific Reports 6, Article number: 30271 (2016), doi:10.1038/srep30271

**Как поступать при наличии факторов риска кровотечения?**

**Коррекция модифицируемых факторов риска**

**+**

**Эрадикация *H. pylori* (!!!)**

**+**

**ИПП**

## Рекомендации

### кровотечения из верхних отделов ЖКТ без ВРВП

- Рутинно не рекомендуется назо – или орогастральная аспирация (*Строгие рекомендации, средняя степень доказательности*)
- Эритромицин в\в (однократно 250мг за 30 -120 мин до ФГДС для улучшения визуализации) пациентам с тяжелым продолжающимся ЖКК. (*Строгие рекомендации, высокое качество доказательств*)
- Оценить *H. pylori* – инфекцию. При отрицательном результате в остром периоде обследования, повторить тестирование. Назначить антибиотики для эрадикации с контролем эффективности. (*Строгие рекомендации, высокое качество доказательств*)
- Пациентам, принимающим низкие дозы аспирина для вторичной СС профилактики, следует возобновить прием при снижении риска повторного кровотечения. (*Строгие рекомендации, средняя степень доказательности*)

## Кровотечение на фоне приема НОАК

- Выяснить время приема последней дозы НОАК
- Анализ крови на уровень гемоглобина, клиренса креатинина и число эритроцитов
- Выяснить в лаборатории возможность быстрого выполнения коагулограммы

### Легкое кровотечение

- Пропустить или отложить очередную дозу препарата
- Повторно оценить сопутствующую терапию

### Умеренно-тяжелое кровотечение

- Поддерживающие мероприятия:
- Механическая компрессия
  - Эндоскопический гемостаз в случае ЖКК
  - Хирургический гемостаз
  - Инфузионная терапия (при необходимости коллоиды)
  - Переливание эрмассы при необходимости
  - Свежезамороженная плазма (как плазмозамещающий препарат)
  - Переливание тромбомассы (при снижении трц до  $\leq 60 \times 10^9/\text{л}$ )

Для дабигатрана:

- Поддерживать адекватный диурез
- Обсудить гемодиализ
- Обсудить введение идаруцизумаба 5 г в/в
- (Угольная гемоперфузия?)

### Жизнеугрожающее кровотечение

Для дабигатрана:

- Идаруцизумаб 5 г в/в

В противном случае обсудить:

- РСС (напр, Beriplex<sup>®</sup>, CoFact<sup>®</sup>) 50 Ед/кг; + 25 Ед/кг если показано
- аРСС (Feiba<sup>®</sup>) 50 Ед/кг; 200 Ед/кг/сут максимально
- rVIIa (NovoSeven<sup>®</sup>) 90 мкг/кг; нет данных о дополнительной пользе от введения

# Заключение

- Основными причинами кровотечений в терапевтической практике рассматриваются нарушения сосудистого гемостаза при компрометированном антикоагуляционном.
- Наличие современных антидотов к АК существенно снижает риски неблагоприятных исходов кровотечений и профилактирует их.
- Управление рисками кровотечений – комплекс мер по правильному использованию антитромботических препаратов, применение гастро – и иной протекции, использование антидотов.
- Выбор ПОАК для каждого конкретного пациента индивидуален.

## Можно ли сказать какой из антикоагулянтов самый безопасный по частоте больших кровотечений?

---

### Выводы:

- ◆ Нельзя сделать вывод, какой из препаратов лучше, только сравнив цифры – важно смотреть на популяцию пациентов в исследованиях
- ◆ Частота неблагоприятных событий в большей степени определяется профилем риска конкретного пациента в соответствии с оценкой по шкале CHADS<sub>2</sub> и HAS-BLED
- ◆ Риск инсульта у пациентов с ФП всегда выше, чем риск кровотечений, даже при высоких баллах по шкале HAS-BLED
- ◆ Для снижения риска кровотечений необходимо выявлять и модифицировать факторы риска кровотечений
- ◆ В исследовании ROCKET AF включались пациенты с более высоким риском инсульта и кровотечений в отличие от исследования ARISTOTLE
- ◆ Ингибиторы Ха-фактора демонстрируют сопоставимо низкую частоту больших кровотечений при изучении у схожих популяций пациентов с ФП в исследованиях XANTUS POOLED и ARISTOTLE
- ◆ Благоприятный профиль эффективности и безопасности ривароксабана сохраняется у пациентов с различным риском неблагоприятных событий

Благодарю за внимание!

