

DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-1-57-65>

Антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий: тактика в случае развития кровотечений

© И.В. Зотова

Центр индивидуализированной профилактики и лечения артериальных и венозных тромбозов, Городская клиническая больница № 17, Москва, Российская Федерация

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Кровотечения являются наиболее частым осложнением длительной антикоагулянтной терапии. Для пациентов с фибрилляцией предсердий в случае развития кровотечений важно учитывать баланс геморрагического и тромбоземболического рисков, так как необоснованная отмена антикоагулянтов может ухудшить прогноз. Тактика ведения пациентов с геморрагическими осложнениями определяется тяжестью кровотечения, типом принимаемого антикоагулянта и наличием факторов высокого тромбоземболического риска. В статье приведен авторский протокол ведения больных с фибрилляцией предсердий и различными типами геморрагических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; варфарин; прямые оральные антикоагулянты; кровотечения; нейтрализация антикоагулянтного эффекта.

Как цитировать:

Зотова И.В. Антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий: тактика в случае развития кровотечений. *Российский медицинский журнал*. 2021. Т. 27, № 1. С. 57–65. DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-1-57-65>

DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-1-57-65>

Anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: management of bleeding

© Irina V. Zotova

Center for Individualized Prevention and Treatment of Arterial and Venous Thrombosis, City Clinical Hospital No 17, Moscow, Russia;
Central State Medical Academy of department of presidential affairs of Russian Federation, Moscow, Russia

Bleeding is the most common complication of long-term anticoagulant therapy. For patients with atrial fibrillation, it is important to consider the balance of hemorrhagic and thromboembolic risks in the event of bleeding since unreasonable withdrawal of anticoagulants can worsen the prognosis. The management of patients with hemorrhagic complications is determined according to the severity of bleeding, type of anticoagulant taken, and presence of high thromboembolic risk factors. The paper presents the author's protocol for the management of patients with atrial fibrillation and various types of hemorrhagic complications against the background of anticoagulant therapy.

Keywords: atrial fibrillation; warfarin; direct oral anticoagulants; bleeding; neutralization of the anticoagulant effect.

To cite this article:

Zotova IV. Anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: management of bleeding. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian Journal)*. 2021;27(1):57–65. DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-1-57-65>

Received: 17.12.2020

Accepted: 22.12.2020

Published: 26.04.2021

АКТУАЛЬНОСТЬ

Все современные клинические рекомендации считают антикоагулянтную терапию краеугольным камнем лечения больных с фибрилляцией предсердий (ФП) [1–3]. Кровотечения — основное побочное действие всех антикоагулянтов. В случае развития кровотечений перед врачом встает целый ряд вопросов: нужно ли отменять антикоагулянт и, если препарат был отменен, когда можно возобновить прием, необходимо ли использовать гемостатическую терапию или это приведет к неоправданному увеличению риска развития тромботических осложнений? Для выбора правильной тактики необходимо оценить ряд принципиальных позиций. Во-первых, тяжесть кровотечения. Во-вторых, произошло ли кровотечение на «чистом» фоне или на фоне действия антикоагулянта. При кровотечении на фоне приема антикоагулянта требуется определить тип препарата, степень его антикоагулянтного действия на момент развития кровотечения, ожидаемое время элиминации. Наконец, для принятия решения о сроках возобновления антикоагулянтов необходимо оценить баланс тромботического и геморрагического рисков.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Существует множество различных шкал оценки тяжести кровотечений. Одна из наиболее унифицированных — шкала BARC — была предложена в 2011 году Академическим союзом по исследованию кровотечений

(Bleeding Academic Research Consortium) совместно с Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) и представителями фармацевтической отрасли [4]. Классификация BARC удобна для анализа данных научных работ и сравнительной оценки результатов исследований антитромботических препаратов. В практическом же плане, особенно в urgentных ситуациях, она неприменима. В этих случаях важно просто определить, является ли кровотечение тяжелым, так как тактика лечения тяжелых и не тяжелых кровотечений принципиально различается.

В своей практической работе автор использует классификацию, предложенную в 2017 году экспертами Американской коллегии кардиологов (табл. 1) [5], для определения тяжелого кровотечения достаточно наличия одного любого критерия.

ТАКТИКА ПРИ МАЛЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Общие принципы:

- 1) обеспечить местный гемостаз (механическая компрессия, возможно дополнительное местное использование транексамовой кислоты);
- 2) отложить прием очередной дозы антикоагулянта или рассмотреть вариант временного перерыва в приеме антикоагулянта — определяется клинической ситуацией, при наличии высокого риска развития тромбоэмболических осложнений целесообразно не прерывать прием антикоагулянтов;

Таблица 1. Критерии тяжелого кровотечения, согласно Рекомендациям Американской коллегии кардиологов, 2017 [5]

Table 1. Criteria for severe bleeding according to the 2017 American College of Cardiology Guidelines [5]

Кровотечение, приведшее к снижению уровня гемоглобина ≥ 20 г/л или потребовавшее переливания ≥ 2 единиц эритроцитарной массы

Любое кровотечение в критической локализации: внутричерепные, спинномозговые, внутриглазные кровотечения, тампонада сердца, гемоторакс, кровотечения в брюшную полость и забрюшинное пространство, кровотечение в дыхательные пути (включая задние носовые кровотечения), внутримышечные и внутрисуставные кровотечения. Желудочно-кишечные кровотечения не расцениваются как кровотечения в критической локализации

Жизнеугрожающее кровотечение

Неконтролируемое кровотечение

Кровотечение, приведшее к нестабильной гемодинамике — систолическое артериальное давление (АД) < 90 мм рт. ст., падение систолического АД > 40 мм рт.ст, падение АД в ортостазе на ≥ 20 мм рт. ст. для систолического или ≥ 10 мм рт. ст. для диастолического, среднее АД (инвазивный мониторинг) < 65 мм рт. ст., температура диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч

Не тяжелые клинически значимые кровотечения

Для остановки кровотечения требуется госпитализация или выполнение процедур/вмешательств или гемотрансфузия, но нет критериев тяжелого кровотечения

Малые кровотечения

Кровотечения, остановка которых не требует госпитализации, выполнения каких-либо хирургических вмешательств, процедур или гемотрансфузии

Примечание. АД — артериальное давление.

- 3) провести коррекцию модифицируемых факторов риска кровотечений (нормализовать артериальное давление (АД), ограничить прием нестероидных противовоспалительных препаратов и антиагрегантов (при наличии клинической возможности), уменьшить или полностью прекратить потребление алкоголя;
- 4) выявить и по возможности устранить причины кровотечений. Например, провести лечение пародонтоза, коагулировать подслизистые сосудистые мальформации и т. д.

Кровотечение на фоне варфарина — оценить международное нормализованное отношение (МНО) и время удержания МНО в целевом диапазоне (с помощью программы INRPRO или других подобных калькуляторов. К сожалению, в сети Интернет в настоящее время нет бесплатных вариантов).

Если кровотечение возникло на фоне избыточной гипокоагуляции, необходимо скорректировать дозу варфарина, при $MNO > 5$ — рассмотреть пропуск 1–2 доз препарата, при $MNO > 9$ — рассмотреть однократный прием викасола 15–30 мг внутрь. Следует отметить, что викасол (менадион, витамин К3) не является оптимальным препаратом для коррекции антикоагулянтного действия варфарина, поскольку его эффект наступает через 48–72 ч. Рекомендация по использованию викасола действует потому, что в Российской Федерации (РФ) препарат фитоменадион (витамин К1) зарегистрирован только в ветеринарии. При возможности использования фитоменадиона он является препаратом выбора и назначается внутрь в дозах 1–2,5 мг ($MNO 5–9$) или 5 мг ($MNO > 9$).

Если кровотечение возникло на фоне целевого МНО, но контроль варфаринотерапии неудовлетворительный (время в целевом диапазоне <70%), нужно использовать все возможные варианты повышения качества контроля (еженедельный контроль МНО, использование портативных коагулометров и т. д.). Если же контроль оптимальный (время в целевом диапазоне >70%), можно рассмотреть снижение целевого диапазона, например, 2–2,5 для пациентов с ФП или 2,5–3 при механических протезах клапанов сердца. Снижать целевой диапазон имеет смысл только при часто рецидивирующих малых кровотечениях.

При *кровотечении на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК)* требуется оценить правильность назначенной дозы (обязательно рассчитать клиренс креатинина), оценить потенциальные лекарственные взаимодействия. Если доза препарата не соответствует инструкции — скорректировать. Если доза назначена правильно, никаких дополнительных действий предпринимать не следует. Если малые кровотечения постоянно рецидивируют на адекватной дозе ПОАК, можно рассмотреть замену одного ПОАК на другой. Данная стратегия не изучалась в рандомизированных клинических исследованиях, но может быть полезной

в отдельных случаях. Категорически не рекомендуется снижать дозу ПОАК в связи с развитием кровотечений. Доза антикоагулянта должна соответствовать инструкции. Единственным исключением является дабигатран, дозу которого можно в определенных ситуациях снизить с 150 мг до 110 мг 2 раза в день у больных с желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК) в анамнезе (согласно инструкции к препарату).

ТАКТИКА ПРИ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ НЕ ТЯЖЕЛЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Общие принципы: выполняются все те же мероприятия, что и при малых кровотечениях. Прием антикоагулянтов во всех случаях временно приостанавливают. Дополнительно, в зависимости от клинической ситуации, используется:

- эндоскопический (в случае ЖКК) или хирургический гемостаз;
- симптоматическая терапия, направленная на коррекцию гемодинамических нарушений. По показаниям — введение коллоидных растворов, переливание свежезамороженной плазмы (СЗП) в качестве плазмозамещающего средства. Переливание эритроцитарной массы — по общим показаниям в зависимости от уровня гемоглобина, переливание тромбоцитарной массы — при снижении числа тромбоцитов менее $60 \times 10^9 / л$ или если больной получал антиагреганты;
- возможно парентеральное введение неспецифических гемостатических препаратов (например, транексамовая кислота в/в струйно 15–30 мг/кг, в дальнейшем — внутривенная (в/в) инфузия со скоростью 1 мг/кг/ч).

При *кровотечении на фоне приема варфарина* (MNO в целевом диапазоне или выше) — викасол (менадион) в дозе 10–30 мг/сут внутримышечно (в/м) всем больным при отсутствии противопоказаний. Как сказано выше, введение менадиона не является оптимальным способом коррекции антикоагулянтного действия варфарина. Если есть возможность, необходимо использовать фитоменадион (витамин К1) в дозе 2–5 мг в/в. Если MNO ниже целевого диапазона, введение витамина К нецелесообразно.

При *кровотечении на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов* — обязательно выяснить время приема последней дозы лекарства и оценить почечную функцию (рассчитать клиренс креатинина). Если последняя доза ПОАК была принята в пределах 2–4 ч до обращения за медицинской помощью, рекомендуется прием внутрь активированного угля в стандартной дозе 30–50 г (60–100 таблеток, следует соблюдать осторожность).

Учитывая, что все ПОАК в той или иной мере выводятся почками, необходимо поддерживать адекватный диурез. Как правило, не тяжелые клинически значимые кровотечения на ПОАК не требуют использования специальных мер, направленных на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта.

ТАКТИКА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Общие принципы: использование описанных выше методов. Обязательна отмена антикоагулянта как минимум до момента остановки кровотечения. Если кровотечение развилось на фоне гипокоагуляции, необходимо рассмотреть использование специфических мер по нейтрализации антикоагулянтного действия. Специфическая нейтрализация антикоагулянтного эффекта требуется при жизнеугрожающих кровотечениях или кровотечениях в критической локализации. Во всех остальных случаях использование специфической нейтрализации необходимо только при неконтролируемом кровотечении. Выбор способа нейтрализации определяется типом препарата.

Кровотечение на фоне приема варфарина. Если $MNO < 2$ — нет четких показаний к нейтрализации антикоагулянтного эффекта. В зависимости от клинической ситуации может быть рассмотрено парентеральное введение препаратов витамина К, однако польза данного приема не доказана. Если $MNO > 2$, рекомендуется викасол (менадион) в дозе 10–30 мг/сут в/м всем больным при отсутствии противопоказаний. Как упоминалось ранее, введение менадиона не является оптимальным способом коррекции антикоагулянтного действия варфарина. Если есть возможность, необходимо использовать фитоменадион (витамин К1) в дозе 5–10 мг в/в.

Если есть необходимость в специфической нейтрализации антикоагулянтного действия варфарина ($MNO > 2$ в сочетании с жизнеугрожающими, неконтролируемыми кровотечениями или кровотечениями в критической локализации), вводится четырехкомпонентный концентрат факторов протромбинового комплекса («Протромплекс 600», «Коаплекс», «Октаплекс»). Доза рассчитывается

по МНО: при значениях 2–4 вводится 25 Ед/кг, при 4–6 используют 35 Ед/кг, при > 6 — 50 Ед/кг. Альтернативная схема — при внечерепном кровотечении вводят 1000 Ед, при внутричерепном — 1500 Ед [17].

Использовать в качестве нейтрализующего агента СЗП не рекомендуется, это возможно только при отсутствии концентрата факторов протромбинового комплекса. Объем плазмы, требуемый для коррекции гипокоагуляции, достаточно высок. Согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов (2017), СЗП вводят из расчета 10–15 мл/кг [5].

Кровотечение на фоне приема прямых оральных антикоагулянтов. Определить, развилось ли кровотечение на фоне антикоагулянтного действия ПОАК и, соответственно, нужна ли специфическая нейтрализация, — непростая задача. При помощи рутинных лабораторных тестов дать ответ на этот вопрос возможно только для дабигатрана. Если уровень тромбинового времени (ТВ) в норме, присутствие дабигатрана в плазме исключено. Активированное частичное тромбoplastное время (АЧТВ) не столь чувствительно, нормальное его значение не исключает остаточного действия дабигатрана. Ситуация с ксабанами более сложная: нормальные значения протромбинового времени не исключают антикоагулянтного действия препаратов. Рекомендуется использовать оценку анти-Ха активности, что рутинной клинической практике далеко не всегда возможно. С учетом ограниченных возможностей стандартной коагулограммы в оценке антикоагулянтного действия ПОАК, необходимо оценить время последнего приема препарата и рассчитывать ориентировочный период полувыведения (табл. 2).

Если пациент принимает дабигатран, нормальные значения АЧТВ и ТВ однозначно исключают антикоагулянтное действие препарата. В такой ситуации использование для остановки кровотечения специфических нейтрализующих агентов бессмысленно. Если ТВ удлинено (АЧТВ может быть как нормальным, так и удлинённым), это означает, что препарат работает, и в случае развития жизнеугрожающих/неконтролируемых кровотечений или кровотечений в критической локализации необходимо нейтрализовать действие дабигатрана. Если нет возможности оценить АЧТВ и ТВ, приходится

Таблица 2. Ориентировочные периоды полувыведения пероральных антикоагулянтов

Table 2. Estimated half-lives of direct oral anticoagulants

Функция почек	Дабигатран (ч)	Ривароксабан (ч)	Апиксабан (ч)
КК > 80 мл/мин	12–17	5–9 (11–13, если возраст ≥ 75 лет)	12
КК 50–80 мл/мин	~17	~8,7	~14,6
КК 30–50 мл/мин	~19	~9,0	~17,6
КК 15–30 мл/мин	~28	~9,5	~17,3
КК ≤ 5 мл/мин		Нет данных	

Примечание. КК — клиренс креатинина (формула Коцрофта–Голта).

ориентироваться на время приема последней дозы препарата и значение клиренса креатинина. Если прошло 2–4 периода полувыведения, можно не использовать нейтрализующие агенты. Такая тактика крайне ненадежна. В критической ситуации далеко не всегда можно получить точную информацию о времени приема последней дозы лекарства. Мы рекомендуем всегда ориентироваться на АЧТВ и ТВ.

В РФ зарегистрирован специфический антагонист к дабигатрану — идаруцизумаб («Праксбайнд»). Идаруцизумаб представляет собой Fab-фрагмент моноклонального антитела, высокоспецифичный к молекуле дабигатрана, осуществляющий немедленную и полную его нейтрализацию, имеющий весьма короткий период полувыведения и элиминирующийся из кровотока через почки. Учитывая, что комплекс идаруцизумаб–дабигатран полностью нейтрален в плане влияния на систему гемостаза, замедление его выведения на фоне почечной недостаточности не влияет на эффективность.

Идаруцизумаб вводится суммарно в дозе 5 г. Введение разделено на две дозы (по 2,5 г в 50 мл раствора), дозы вводятся болюсно (или капельно за 5–10 мин), интервал между введениями — 15 мин. Не требуется коррекция дозы идаруцизумаба у пациентов старше 65 лет, при наличии печеночной или почечной недостаточности. Возобновление приема дабигатрана возможно через 24 ч после введения идаруцизумаба, сроки определяются клинической ситуацией.

Если идаруцизумаб недоступен, для нейтрализации антикоагулянтного действия дабигатрана можно использовать четырехкомпонентный концентрат факторов протромбинового комплекса (50 Ед/кг) или концентрат активированных факторов протромбинового комплекса (50 Ед/кг). Следует учитывать, что доказательная база по применению этих неспецифических агентов отсутствует, их введение сопровождается протромботическими сдвигами в системе гемостаза и может осложняться развитием тромбозов. Использование концентратов факторов протромбинового комплекса возможно только при отсутствии идаруцизумаба и после тщательной оценки пользы и риска.

Если пациент принимает аписабан или ривароксaban, удлинение протромбинового времени однозначно указывает на действие препарата. В случае развития жизнеугрожающих/неконтролируемых кровотечений или кровотечений в критической локализации необходимо использовать нейтрализующие агенты. Если протромбиновое время в норме, судить о действии ксабанов не представляется возможным. Приходится ориентироваться на время приема последней дозы препарата и значение клиренса креатинина (см. табл. 2). Если прошло 2–4 периода полувыведения, можно не использовать нейтрализующие агенты. Как уже упоминалось, такая тактика не совсем надежна. Вопрос, стоит

ли положиться на информацию о времени приема последней дозы или все равно ввести нейтрализующие агенты, не имеет однозначного ответа. Ситуация осложняется отсутствием в РФ специфических антагонистов к ривароксabanу и аписабану. Для нейтрализации антикоагулянтного действия ксабанов рекомендуется использовать четырехкомпонентный концентрат факторов протромбинового комплекса (50 Ед/кг) или концентрат активированных факторов протромбинового комплекса (50 Ед/кг). Эффективность этих препаратов не изучена в клинических исследованиях, введение возможно только после тщательной оценки пользы и риска.

В США зарегистрирован антагонист к ингибиторам Ха фактора — андексанет альфа («Андекса»). Это рекомбинантный белок, очень похожий по строению на активированный X фактор, но без прокоагулянтной активности. Благодаря строению молекулы андексанет альфа связывается с любыми ингибиторами Ха фактора (все ксабаны, низкомолекулярный гепарин, фондапаринукс) с той же аффинностью, что и нативный Ха фактор. Однозначным преимуществом андексанета альфа является его универсальность, но есть и отрицательные факторы. Во-первых, для инактивации антикоагулянтов с помощью этого лекарства требуется 2-часовая инфузия (после первоначального болюса). Во-вторых, его короткий период полувыведения может приводить к восстановлению антикоагулянтного эффекта ксабанов через 1–3 ч после окончания инфузии, что может потребовать дополнительного введения препарата [6, 7].

Подходы к ведению больных с кровотечениями, развившимися на фоне приема пероральных антикоагулянтов, обобщены на рисунке.

ВОЗОБНОВЛЕНИЕ ПРИЕМА АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПОСЛЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

В большинстве случаев прием антикоагулянтов должен быть возобновлен после остановки кровотечения и устранения его источника. Исключение составляют пациенты с низким риском развития ТЭО, которые принимали антикоагулянты вне рамок клинических рекомендаций, или больные с промежуточным риском после развития тяжелого кровотечения. Требуется динамическое наблюдение, переоценка тромбоэмболического риска (1–2 раза в год). В случае присоединения сопутствующих заболеваний и с увеличением возраста больных необходимо повторно вернуться к решению вопроса о пользе и риске длительной антикоагулянтной терапии. Второе исключение — пациенты с крайне высоким риском рецидива тяжелого кровотечения (особенно в критической локализации). В этой ситуации возможно использование немедикаментозных способов

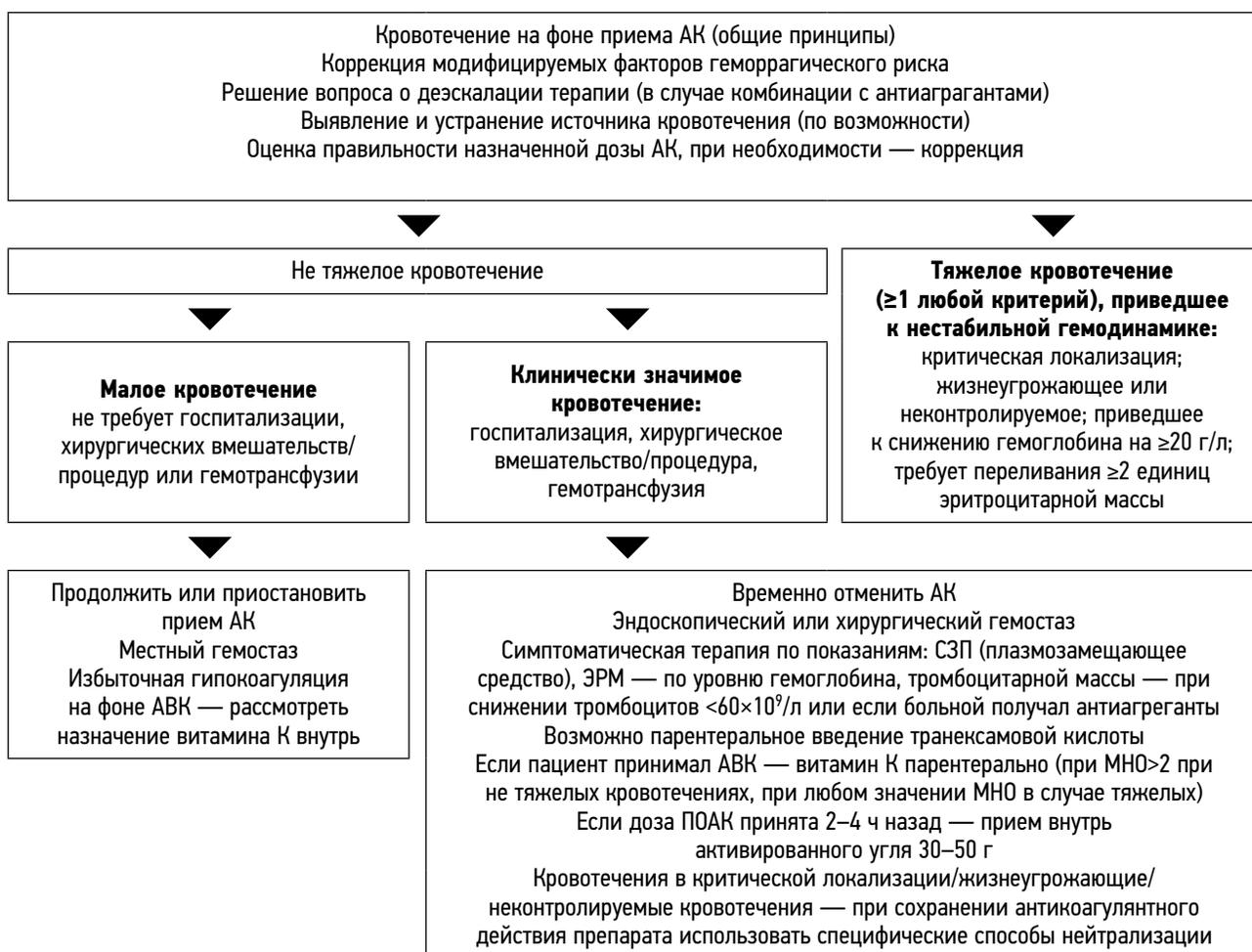


Рис. Общие принципы лечения кровотечений у пациентов, получающих оральные антикоагулянты.

АВК — антагонисты витамина К; АК — антикоагулянты; ПОАК — пероральные антикоагулянты; СЗП — свежезамороженная плазма; МНО — международное нормализованное отношение; ЭРМ — эритроцитарная масса.

Fig. General principles for the management of bleeding in patients receiving oral anticoagulants.

VKA, vitamin K antagonists; AC, anticoagulants; DOAC, direct oral anticoagulants; FFP, fresh frozen plasma; INR, international normalized ratio; PRC, packed red cells.

профилактики ТЭО, например имплантация окклюдеров ушка левого предсердия (ЛП). У больных с механическими протезами клапанов, имплантация окклюдера не является способом профилактики ТЭО, в большинстве случаев таким больным показано возобновление приема варфарина.

Сроки возобновления антикоагулянтной терапии определяются балансом тромбоэмболического и геморрагического рисков, тяжестью и локализацией кровотечения. Как правило, после остановки венозного кровотечения и устранения его источника, целесообразно возобновить прием антикоагулянта через 3–5 дней при крайне высоком риске развития ТЭО, через 5–7–10 дней в остальных случаях. Если источник тяжелого кровотечения не устранен (или не найден), возобновление антикоагулянтов крайне опасно, лучше использовать имплантацию окклюдера в ушко ЛП. Если имплантация невозможна, решение принимается индивидуально. Например, тяжелое кровотечение

из распадающейся неоперабельной опухоли желудка у пациента с механическим протезом митрального клапана может не рассматриваться как абсолютное противопоказание к возобновлению приема варфарина. Клиническая логика такова: риск ТЭО крайне высок, немедикаментозных способов его снижения в этой ситуации не существует, желудочное кровотечение относится к типу «открытых» кровотечений, потенциально устранимо с помощью эндоскопического гемостаза. Критерии крайне высокого тромбоэмболического риска, используемые автором для решения вопроса о возможности и сроках возобновления антикоагулянтов после кровотечения — механические протезы клапанов сердца или ревматический митральный стеноз (любой степени), значение индекса CHA₂DS₂-VAc ≥5 баллов, инсульт/транзиторная ишемическая атака или эпизод венозной тромбоэмболии в последние 3 мес, наличие доказанной тромбофилии в сочетании с эпизодами тромбоэмболий в анамнезе.

Возобновление приема антикоагулянтов после внутричерепного кровотечения требует тщательной оценки пользы и риска (табл. 3) и, как правило, откладывается на несколько недель (6–8–10 нед. после остановки кровотечения). Четкие рекомендации по срокам отсутствуют. В ситуациях развития угрожающих жизни тромботических осложнений (например, острый тромбоз механического протеза клапана сердца) возможно назначение антикоагулянтов через 7 дней после геморагического инсульта или через 3–5 дней после клипирования аневризмы/устранения субдуральной гематомы [8].

Общие принципы выбора антикоагулянта после кровотечения:

- выбор с учетом сопутствующей клапанной патологии, сопутствующих заболеваний, функции почек;
- после желудочно-кишечного кровотечения можно рассмотреть замену ривароксабана/дабигатрана 150 мг на апиксабан/дабигатран 110 мг;
- наличие специфического антагониста к дабигатрану может служить аргументом выбора дабигатрана больным после тяжелых кровотечений (особенно если риск рецидива высокий).

Также, согласно российскому документу по особенностям оказания экстренной и неотложной помощи пациентам, получающим ПОАК [9], дабигатран целесообразно назначать больным, у которых высока вероятность экстренных хирургических вмешательств и процедур (в том числе пациентам с высоким риском развития острого коронарного синдрома, у которых может возникнуть необходимость выполнения экстренного эндоваскулярного или кардиохирургического вмешательства), у больных с высоким риском травматизма (пожилые больные с атаксией, активные виды спорта, травмоопасная деятельность), пациентам с высоким риском инсульта

(может потребоваться срочная реверсия антикоагулянтного эффекта), а также у больных с высоким риском развития кровотечений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ведение больных с ФП, получающих антикоагулянты, в случае развития кровотечений требует индивидуализированного подхода. Тактика определяется степенью тяжести кровотечения и риском развития тромбоземболических осложнений на фоне временной отмены антикоагулянтов. Наличие в РФ специфического антагониста для одного из ПОАК (дабигатран) в ряде случаев может стать дополнительным критерием выбора именно этого антикоагулянта пациентам с высоким геморагическим риском.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО / DISCLAIMERS

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад автора. Автор внес существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочел и одобрил финальную версию до публикации.

Author contribution. Author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Таблица 3. Оценка целесообразности возобновления антикоагулянтов после внутричерепного кровотечения (согласно рекомендациям экспертов Европейской ассоциации ритма сердца по практическому использованию прямых оральных антикоагулянтов, 2018 [8])

Table 3. Evaluation of the feasibility of resuming anticoagulant use after intracranial bleeding (according to the recommendations of the experts of the European Heart Rhythm Association on the practical use of direct oral anticoagulants, 2018 [8])

Факторы, свидетельствующие за возобновление АК	Факторы, свидетельствующие против возобновления АК
ВЧК на фоне варфарина, особенно если была передозировка	ВЧК на низкой/адекватной дозе ПОАК или без АК
Травматический генез или другая устранимая причина	Пожилые возраст
Молодой возраст	Неконтролируемая АГ
Хороший контроль АГ	Кортикальное кровоизлияние
Кровоизлияния в базальные ганглии	Тяжелое ВЧК
Минимальное вовлечение белого вещества мозга	Множественные микрокровоизлияния (>10)
Хирургически удаленная субдуральная гематома	Причина ВЧК не может быть устранена
Субарахноидальное кровотечение из аневризмы при ее клипировании	Алкоголизм
Очень высокий риск ишемического инсульта	Необходимость ДААТ

Примечание. АГ — артериальная гипертензия; АК — антикоагулянты; ВЧК — внутричерепное кровоизлияние; ДААТ — двойная антиагрегантная терапия; ПОАК — пероральные антикоагулянты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. scardio.ru [интернет]. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации, год утверждения 2020. [дата обращения: 07.02.2021]. Доступ по ссылке: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf
2. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur Heart J*. 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
3. January C.T., Wann L.S., Calkins H., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // *J Am Coll Cardiol*. 2019. Vol. 74, N 1. P. 104–132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011
4. Mehran R., Rao S.V., Bhatt D.L., et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium // *Circulation*. 2011. Vol. 123, N 23. P. 2736–2747. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449
5. Tomaselli G.F., Mahaffey K.W., Cuker A., et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Pa-

- tients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways // *J Am Coll Cardiol*. 2017. Vol. 70, N 24. P. 3042–3067. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1085
6. Siegal D.M., Curnutte J.T., Connolly S.J., et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity // *N Engl J Med*. 2015. Vol. 373, N 25. P. 2413–2424. doi: 10.1056/NEJMoa1510991
7. Connolly S.J., Milling T.J., Jr., Eikelboom J.W., et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors // *N Engl J Med*. 2016. Vol. 375, N 12. P. 1131–1141. doi: 10.1056/NEJMoa1607887
8. Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation // *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39, N 16. P. 1330–1393. doi: 10.1093/eurheartj/ehy136
9. Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н., и др. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты: согласительный документ междисциплинарной группы экспертов // *Вестник аритмологии*. 2018. № 92. С. 59–72.

REFERENCES

1. scardio.ru [internet]. Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines, year of approval 2020. "Approved at the meeting of the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation (meeting of 16.10.2020 Protocol No. 38/2–3–4)" [cited 2021 Feb 7]. Available from: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf (In Russ.)
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
3. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):104–132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011
4. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736–2747. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449

5. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):3042–3067. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1085
6. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. *N Engl J Med*. 2015;373(25):2413–2424. doi: 10.1056/NEJMoa1510991
7. Connolly SJ, Milling TJ, Jr., Eikelboom JW, et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med*. 2016;375(12):1131–1141. doi: 10.1056/NEJMoa1607887.
8. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1330–1393. doi: 10.1093/eurheartj/ehy136
9. Revishvili AS, Shlyakhto EV, Zamyatin MN, et al. Peculiar features of urgent and emergency medical care of patients taking direct oral anticoagulants: consensus statement of multidisciplinary expert group. *Journal of Arrhythmology*. 2018;(92):59–72. (In Russ.)

ОБ АВТОРЕ

Зотова Ирина Вячеславовна, к.м.н.; адрес: Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 21;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8309-8231>,
E-mail: irinazotova@bk.ru

AUTHOR INFO

Irina V. Zotova, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 21 Marshala Timoshenko st., 121359, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8309-8231>,
E-mail: irinazotova@bk.ru