



Клинический случай / Clinical case

Выбор антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий, возникшей в условиях COVID-19 (разбор клинического случая)

Е.П. Панченко, <https://orcid.org/0000-0002-1174-2574>, lizapanchenko@mail.ru

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

Резюме

Эпидемия COVID-19 сопровождается увеличением частоты нарушений ритма сердца, в частности фибрилляции предсердий. Данная статья представляет собой клинический разбор пациента, у которого фибрилляция (трепетание) предсердий возникли в связи с перенесенной инфекцией. На примере ведения пациента рассматриваются вопросы антикоагулянтной поддержки радиочастотной абляции, приводится алгоритм периоперационного ведения пациентов, постоянно получающих прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), принятый в НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова. Обсуждаются причины пропуска дабигатрана перед операцией у пациента с учетом дозы введенного нефракционированного гепарина в период радиочастотной абляции. В разборе рассматривается роль COVID-19 в происхождении фибрилляции предсердий, приведены данные медицинской литературы о частоте возникновения фибрилляции предсердий в период пандемии. Отмечается, что пандемия сопровождается увеличением частоты фибрилляции предсердий, инсульта и смерти, которые связаны с нарушениями ритма. Рассмотрен вопрос оптимального выбора антикоагулянта у пациента с возникшей в период COVID-19 фибрилляцией предсердий с учетом фармакологических свойств ПОАК. Дабигатран, вероятно, имеет минимальный риск лекарственных взаимодействий с препаратами для лечения COVID-19, которые метаболизируются посредством цитохрома P-450 и являются субстратами для P-гликопротеина. Кроме того, дабигатран обладает минимальной гепатотоксичностью среди ПОАК, зарегистрированных в РФ. Большое внимание в разборе уделено необходимости назначения ПОАК после процедуры радиочастотной абляции в случае восстановления синусового ритма. Также отмечается, что современные рекомендации по управлению риском инсульта во время катетерной абляции обуславливают необходимость приема антикоагулянтов в течение двух месяцев. Необходимость длительного приема антикоагулянтов в случае сохранения синусового ритма определяется только риском инсульта/тромбоэмболий, имеющих у пациента.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, COVID-19, радиочастотная абляция, терапия антикоагулянтами, дабигатран

Для цитирования: Панченко Е.П. Выбор антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий, возникшей в условиях COVID-19 (разбор клинического случая). *Атеротромбоз*. 2022;12(1):84–112. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2022-12-1-84-112>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Choice of anticoagulant in patients with atrial fibrillation that occurred in the conditions of COVID-19 (clinical case)

Elizaveta P. Panchenko, <https://orcid.org/0000-0002-1174-2574>, lizapanchenko@mail.ruNational Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov; 15a, 3rd Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia

Abstract

The COVID-19 epidemic is accompanied by an increase in the frequency of rhythm disturbances and in particular, atrial fibrillation. This article is a clinical analysis of a patient whose atrial fibrillation (fluttering) occurred due to an infection. Using the example of patient management, the issues of anticoagulant support for catheter ablation are considered, the algorithm of perioperative management of patients constantly receiving direct oral anticoagulants (DOAC), adopted in the National Medical Research Centre of Cardiology, is given. The reasons for omitting dabigatran before surgery in a patient are discussed, taking into account the dose of injected unfractionated heparin during catheter ablation. The analysis examines the role of COVID-19 in the origin of atrial fibrillation, provides medical literature data on the incidence of atrial fibrillation during the pandemic. It is indicated that the pandemic is accompanied by an increase in the frequency of atrial fibrillation and an increase in the frequency of stroke and death associated with this rhythm disorder. The question of the optimal choice of anticoagulant in a patient with atrial fibrillation that occurred during COVID-19, taking into account the pharmacological properties of DOAC, is considered. It seems that dabigatran has a minimal risk of drug interactions with drugs for the treatment of COVID-19, which are metabolized by cytochrome P-450 and are substrates for P-glycoprotein. In addition, dabigatran has minimal hepatotoxicity among DOAC registered in the Russian Federation. Much attention in case report is paid to the need for the appointment of DOAC after the procedure of catheter ablation in case of restoration of the sinus rhythm. It is emphasized that modern guidelines for managing the risk of stroke during catheter ablation emphasize the need to take anticoagulants for two months. The need for prolonged use of anticoagulants in case of preservation of the sinus rhythm is determined only by the risk of stroke/thromboembolism that the patient has.

Keywords: atrial fibrillation, COVID-19, radiofrequency ablation, anticoagulant therapy, dabigatran

For citation: Panchenko E.P. Choice of anticoagulant in patients with atrial fibrillation that occurred in the conditions of COVID-19 (clinical case). *Aterotromboz*. 2022;12(1):84–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2022-12-1-84-112>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

Пациент С., 48 лет

Жалобы: одышка при минимальной физической нагрузке и в горизонтальном положении, резкая слабость, потемнение в глазах, ощущение сердцебиения

- Пациент в течение 5 лет страдал АГ (максимальное давление – 210/110 мм рт. ст.), регулярно не лечился.
- В октябре 2020 г. перенес двустороннюю вирусную пневмонию COVID-19, лечился дома, по данным КТ легких – до 40% поражения.
- С начала декабря 2020 г. при минимальной нагрузке появилась одышка, которая усиливалась в положении лежа, а также ощущение потемнения в глазах.
- В середине декабря 2020 г. госпитализирован по м/ж (г. Уренгой) с явлениями начинающегося отека легких, гидроторакса, с повышением СДЛА до 50 мм рт. ст. На ЭКГ обнаружено трепетание предсердий (правильная форма 2:1) с ЧСЖ до 150 уд/мин (давность приступа неизвестна, пациент нарушение ритма сердца не ощущал, но одышку начал ощущать с начала декабря).
- Попытки купировать ТП были безуспешны, для урежения ритма принимал бисопролол 5 мг, дигоксин 0,25 мг, кордароном 200 мг, но ТП сохранялось.
- Назначены дабигатран, статины, перинева, верошпирон, на фоне чего АД стабилизировалось в целевом диапазоне.
- Направлен в ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ для решения вопроса о проведении РЧА.

Эпидемия COVID-19 сопровождается увеличением частоты нарушений ритма, в частности фибрилляции предсердий, поэтому в данной статье мы решили на клиническом примере обсудить данный вопрос, рассмотреть проблему нарушений ритма, тактику ведения больных и выбор анти тромботической терапии.

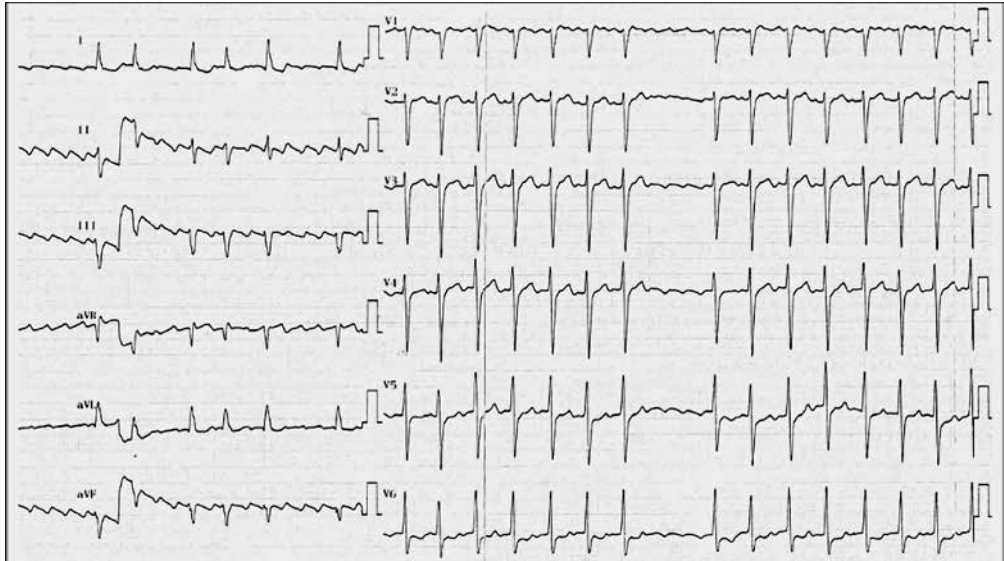
Пациент С., 48 лет, поступил в ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ в феврале 2021 г. При поступлении у больного были жалобы на одышку при минимальной физической нагрузке и при принятии горизонтального положения, пациент отмечал резкую слабость, потемнение в глазах, ощущение сердцебиения. Известно, что в течение 5 лет страдал артериальной гипертензией (АГ) с максимальными подъемами до 210/110 мм рт. ст., регулярной гипотензивной терапии больной не получал. В октябре-ноябре 2020 г. он перенес двустороннюю вирусную пневмонию, был подтвержден диагноз COVID-19. Пациент лечился дома, по данным компьютерной томографии (КТ) легких отмечалось поражение около 40% легочной ткани.

Вышеописанные жалобы появились в начале декабря 2020 г., они постепенно нарастали, и в середине месяца больной был госпитализирован по скорой помощи в г. Уренгой с явлениями начинающегося отека легких, гидроторакса, повышением СДЛА до 50 мм рт. ст.

В стационаре на ЭКГ впервые было зафиксировано трепетание предсердий (ТП) (правильная форма 2:1) с частотой сокращений желудочков (ЧСЖ) до 150 уд/мин. Давность ТП неизвестна, т. к. пациент нарушения ритма сердца не ощущал, но одышку стал ощущать с начала декабря 2020 г. Попытки ликвидировать ТП были безуспешны. С целью замедления ритма назначались бисопролол в дозе 5 мг, дигоксин в дозе 0,25 мг, кордарон в дозе 200 мг в день, но ТП сохранялось. Пациенту были назначены дабигатран, статины, перинева и верошпирон. Больной был направлен в ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ для решения вопроса о проведении инвазивного лечения ТП – радиочастотной аблация (РЧА) кава-трикуспидального истмуса (КТИ).

ЭКГ от 15.01.2021 г.

Пациент С., 48 лет



Представлена электрокардиограмма (ЭКГ) пациента, снятая при поступлении в институт. На ЭКГ наблюдается неправильная форма типичного ТП.

Эхокардиография

Пациент С., 48 лет

Эхокардиография	Результат
	при поступлении, ритм – трепетание предсердий
Аорта	Уплотнена, не расширена
Левое предсердие	110 мл
Левый желудочек	КДР = 6,1–6,2 см
Правое предсердие	Расширено S ПП = 26 см ² (N < 18 см ²)
Правый желудочек	Расширен ПЗР = 3,0 см (N до 2,9 см)
Фракция выброса	35–40%
СДЛА (мм рт. ст.)	35–37
Межжелудочковая перегородка	<ul style="list-style-type: none"> • В базальном сегменте = 1,4 • В остальных отделах = 1,3 см
Задняя стенка ЛЖ	утолщена = 1,2–1,3 см
Заключение	<ul style="list-style-type: none"> • Аорта уплотнена • Расширение всех камер сердца, преимущественно полостей предсердий, гипертрофия миокарда ЛЖ • Четких зон нарушения локальной сократимости в областях, доступных исследованию, не выявлено • Глобальная сократимость миокарда ЛЖ умеренно снижена (на фоне тахисистолии)

ЧП ЭХОКГ перед аблацией КТИ

- В полости ЛП определяется эффект СЭК II степени
- В ушке ЛП определяется эффект СЭК II степени
- Скорость кровотока в ушке левого предсердия около 35 см/сек (N > 40 см/сек)
- В правом предсердии спонтанное эхоконтрастирование II–III степени

Основные результаты эхокардиографии (ЭХОКГ) пациента представлены на слайде. Как видно из представленных данных ультразвукового исследования (УЗИ) сердца, нарушения ритма способствовали расширению правых отделов сердца, снижению фракции выброса до 35–40%, небольшому повышению давления в легочной артерии. Кроме того, у пациента была обнаружена гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), наиболее вероятной причиной которой являлась длительно существующая высокая АГ.

По данным чреспищеводной (ЧП) ЭХОКГ было обнаружено, что в полости левого предсердия (ЛП) определяется эффект спонтанного эхоконтрастирования (СЭК) II степени, в ушке ЛП – эффект СЭК II степени, скорость кровотока в ушке ЛП около 35 см/сек (N > 40 см/сек). В правом предсердии обнаружено СЭК II степени. Полученные данные указывали на возможность проведения РЧА КТИ с целью лечения типичной формы ТП.

Пациент С., 48 лет

Терапия перед аблацией КТИ

- Бисопролол 5 мг x 2 раза
- Дигоксин 0,25 мг отменен
- Торасемид 5 мг ежедневно
- Верошпирон 50 мг ежедневно
- **Дабигатран 150 мг x 2 раза**
- Периндоприл 4 мг отменен из-за низкого АД
- Аторвастатин 20 мг

Нужно ли отменить дабигатран перед аблацией?

До процедуры РЧА пациент получал терапию следующими препаратами: Бисопролол в дозе 5 мг x 2 раза, Дигоксин в дозе 0,25 мг был отменен, Торасемид в дозе 5 мг ежедневно, Верошпирон в дозе 50 мг ежедневно, Дабигатран в дозе 150 мг x 2 раза, Периндоприл в дозе 4 мг был отменен из-за низкого АД, Аторвастатин в дозе 20 мг.

Важнейшим для лечащих врачей является вопрос о необходимости отмены антикоагулянта перед процедурой аблации. В подобных ситуациях мы пользуемся алгоритмом проведения инвазивного вмешательства у пациента, принимающего прямые оральные антикоагулянты (ПОАК).

Пациент С., 48 лет

Алгоритм проведения инвазивного вмешательства у пациента, принимающего ПОАК

1. Определить риск кровотечения, связанного с вмешательством.
2. Не применять «терапию моста».*
3. Определить КлКр по формуле Кокрофта - Голта.
4. Для каждого ПОАК использовать свой алгоритм.

* «Терапия моста» – переход от перорального АК на терапию НМГ/НФГ в лечебной дозе.

Панченко Е.П., Комаров А.Л., Кропачёва Е.С., Добровольский А.Б. Протокол ведения пациентов, нуждающихся в длительном приеме антитромботической терапии, при инвазивных вмешательствах. *Кардиологический вестник*. 2020;(2):63–77. <https://doi.org/10.36396/MS.2020.65.42.009>.

Алгоритм представляет собой 4 основных позиции. Прежде всего необходимо определить риск кровотечения, связанный с вмешательством, далее, учитывая, что все ПОАК в той или иной степени выводятся почками, а дабигатран, который получает пациент, выводится почками на 80%, необходимо определить клиренс креатинина (КлКр) при помощи формулы Кокрофта - Голта. У пациентов, принимающих ПОАК, категорически не рекомендуется применять «терапию моста», т. к. это повышает риск кровотечений. Для каждого из ПОАК разработан свой алгоритм, который представлен далее.

Характеристика плановых инвазивных вмешательств в зависимости от риска кровотечения

Вмешательства с минимальным риском кровотечения
<ul style="list-style-type: none"> • стоматологические вмешательства (одновременное удаление 1–3-х зубов, хирургическое лечение пародонтоза, вскрытие абсцессов десны, установка зубных имплантатов при возможности адекватного местного гемостаза) • вмешательства по поводу катаракты и глаукомы • эндоскопия без проведения биопсии • вмешательства на кожных покровах (вскрытие кожных абсцессов, удаление мелких кожных образований)
Вмешательства с низким риском кровотечения
<ul style="list-style-type: none"> • эндоскопия с биопсией • биопсия простаты или мочевого пузыря • ЭФИ или катетерная абляция (кроме сложных процедур) • ангиография (не коронарная) • имплантация ЭКС или КВД (кроме сложных анатомических особенностей и других факторов риска кровотечения, например, ХСН) • КАГ лучевым доступом
Вмешательства с высоким риском кровотечения
<ul style="list-style-type: none"> • КАГ бедренным доступом • сложная эндоскопия (полипэктомия, сфинктеротомия и т. п.) • эпидуральная анестезия, люмбальные пункции • торакальная хирургия • абдоминальная хирургия • большие ортопедические операции • биопсия печени • трансуретральная резекция простаты • биопсия почки • экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия
Вмешательства с высокими рисками кровотечения и тромбозмболий
<ul style="list-style-type: none"> • сложная процедура абляции в левых отделах сердца (изоляция устья легочных вен, некоторые виды абляции по поводу желудочковой тахикардии)

Панченко Е.П., Комаров А.Л., Кропачёва Е.С., Добровольский А.Б. Протокол ведения пациентов, нуждающихся в длительном приеме антитромботической терапии, при инвазивных вмешательствах. *Кардиологический вестник*. 2020;(2):63–77. <https://doi.org/10.36396/MS.2020.65.42.009>.

Характеристика плановых инвазивных вмешательств в зависимости от риска кровотечений представлена на слайде. РЧА, выполнение которой предстояло пациенту, относится к вмешательствам с низким риском кровотечения.

Пациент С., 48 лет

Оценка функции почек по трем формулам

Результаты анализов от 08.02.2021 г.:
креатинин – 118 мкмоль/л, рост – 182 см, вес – 126 кг

- **СКД-ЕПИ: 62 мл/мин/1,73 м²**
- **MDRD: 57 мл/мин/1,73 м²**
- **По формуле Кокрофта - Голта: 121 мл/мин (83 мл/мин/1,73 м² со стандартизацией на площадь поверхности тела)**

- СКД-ЕПИ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) – новая формула для оценки СКФ (см. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L., Castro 3rd A.F., Feldman H.I. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604–612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>);
- MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) – рекомендуемая формула для оценки СКФ (см. Levey A.S., Greene T., Kusek J., Beck G. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine (abstract). *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:155A. Available at: https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/658418);
- Кокрофт-Голт – формула для оценки КлКр (см. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31–41. <https://doi.org/10.1159/000180580>).

Как видно из представленных данных, КлКр у пациента в норме.

Алгоритм терапии дабигатраном при инвазивном вмешательстве

Риск кровотечения во время вмешательства и величина КлКр	Дни до вмешательства								День вмешательства		Дни после вмешательства						
	4-й		3-й		2-й		1-й				1-й		2-й		3-й		
	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	
Минимальный риск кровотечения	+	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	+	+	+	+	+	+	+	
	Возобновить через ≥6 часов после вмешательства																
Низкий риск кровотечения	КлКр ≥ 80 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	
		Возобновить через ≥24 часа после вмешательства															
	КлКр 50–79 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	
		Возобновить через ≥24 часа после вмешательства															
КлКр 30–49 мл/мин	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+		
	Возобновить через ≥24 часа после вмешательства																
КлКр 15–29 мл/мин	Не разрешен к применению																
Высокий риск кровотечения	КлКр ≥ 80 мл/мин	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	
		Возобновить через 48–72 часа после вмешательства*															
	КлКр 50–79 мл/мин	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	
		Возобновить через 48–72 часа после вмешательства*															
КлКр 30–49 мл/мин	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+		
	Возобновить через 48–72 часа после вмешательства*																
КлКр 15–29 мл/мин	Не разрешен к применению																

В табл. указано минимально необходимое время для отмены дабигатрана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 12 ч (дополнительный пропуск одной дозы препарата).

● – инвазивное вмешательство

* При возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства необходимо учитывать локальный хирургический протокол.

Панченко Е.П., Комаров А.Л., Кропачёва Е.С., Добровольский А.Б. Протокол ведения пациентов, нуждающихся в длительном приеме антитромботической терапии, при инвазивных вмешательствах. *Кардиологический вестник*. 2020;(2):63–77. <https://doi.org/10.36396/MS.2020.65.42.009>.

Таким образом, учитывая, что РЧА – процедура низкого риска кровотечений, а КлКр у пациента в норме, то отменить прием дабигатрана пациенту следовало вечером накануне процедуры и возобновить утром на следующий день после вмешательства.

Перфорация/тампонада сердца как осложнение РЧА – 0,5–1,3%¹

Антидот	Механизм действия	Исследования	Критерии включения	Основные результаты
Идаруцизумаб	Фрагмент моноклонального АТ связывает дабигатран, тем самым обеспечивая обратимость антикоагулянтного действия	REVERSE-AD (n = 503) ²	Неконтролируемое кровотечение (в основном из ЖКТ или в/черепное) – потребность в срочной хирургии	Идаруцизумаб прекращает кровотечение через 2,5 ч. Нормализация показателей гемостаза у 93,4% пациентов через 1,6 ч. В post hoc анализе (n = 137) полное прекращение действия даби было у 97,5%, полное прекращение кровотечения за 24 ч – у 68,7% больных ³
Андексанет альфа	Каталитически неактивный рекомбинантный модифицированный человеческий Ха, который может связывать ингибиторы Ха ⁴	ANNEXA-4 ⁵	Острое большое кровотечение (ВЧК-64% или ЖКТ) в течение 18 ч после приема ингибитора Ха	АнтиХа-активность снижалась на 92% у больных, принимавших Рива- или Апи-. Эффективный гемостаз к 12 ч был достигнут у 82% больных.
Цирапаранта	Синтетическое лекарство, которое связывает и ингибирует прямые ингибиторы Ха, дабигатрана и гепарина	Исследуется	Дв.-слепое, пл.-контр., 1-я фаза проводится у 80 волонтеров по изучению полной обратимости АКГ через 10–30 мин после однократного введения 100–300 мг цирапаранта и изучению побочных эффектов. ⁶	
			Потенциально оказывает более широкое действие, чем идаруцизумаб и андексанет	

- Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
- Pollack C.V. Jr., Reilly P.A., van Ryn J., Eikelboom J.W., Glund S., Bernstein R.A. et al. Idarucizumab for dabigatran reversal – full cohort analysis. *N Engl J Med.* 2017;377(5):431–441. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707278>.
- Van der Wall S.J., Lopes R.D., Aisenberg J., Reilly P., van Ryn J., Glund S. et al. Idarucizumab for dabigatran reversal in the management of patients with gastrointestinal bleeding. *Circulation.* 2019;139(6):748–756. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036710>.
- Siegel D.M., Curnutte J.T., Connolly S.J., Lu G., Conley P.B., Wiens B.L. et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2413–2424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1510991>.
- Connolly S.J., Crowther M., Eikelboom J.W., Gibson C.M., Curnutte J.T., Lawrence J.H. et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med.* 2019;380(14):1326–1335. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814051>.
- Ansell J.E., Bakhru S.H., Laulicht B.E., Steiner S.S., Grosso M.A., Brown K. et al. Single-dose ciraparantag safely and completely reverses anticoagulant effects of edoxaban. *Thromb Haemost.* 2017;117(2):238–245. <https://doi.org/10.1160/TH16-03-0224>.

Следует отметить, что такое осложнение РЧА, как перфорация, приводящая к развитию тампонады сердца, встречается достаточно редко (0,5–1,3% случаев). Выбор дабигатрана в качестве антикоагулянта привлекателен также тем, что этот препарат является единственным в нашей стране, который имеет «антидот» – препарат идаруцизумаб. Идаруцизумаб позволяет быстро инактивировать антикоагулянтную активность, вызванную дабигатраном у большинства больных менее чем за 2 ч.

15 февраля в 21.00 (накануне РЧА) и 16 февраля в 9.00 пациент пропустил прием дабигатрана

16 февраля 2021 г. в 9.00

Пациенту с типичной формой истмус-зависимого персистирующего ТП, резистентной к ритмурежающей терапии, с тахисистолией, аритмогенной кардиопатией со снижением фракции выброса ЛЖ была проведена РЧА КТИ.

На фоне РЧА воздействий зарегистрировано восстановление синусового ритма с ЧСС = 66 уд/мин.

Суммарная доза гепарина, введенная во время процедуры, – 12 000 ЕД.

Рекомендации:

1. Строгий постельный режим на 12 ч.
2. Наблюдение в ПИН в течение 12 ч.
3. Прием дабигатрана в дозе 150 мг возобновлен в 21.00 в день РЧА (16 февраля).

15 февраля в 9.00 пациенту с типичной формой истмус-зависимого персистирующего ТП, резистентной к ритм-урежающей терапии, с тахисистолией, аритмогенной кардиопатией со снижением ФВ левого желудочка была проведена РЧА КТИ. На фоне РЧА было зарегистрировано восстановление синусового ритма с ЧСС = 66 уд/мин. Следует обратить внимание, что суммарная доза гепарина, введенная во время процедуры, составила 12 000 ЕД. Прием дабигатрана в дозе 150 мг был возобновлен в 21.00 в день проведения РЧА.

Управление риском инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий во время катетерной аблации

Рекомендация	Класс	Уровень
У больных с фибрилляцией предсердий (ФП) с факторами риска инсульта, не принимающих АКГ, их необходимо назначить до аблации: <ul style="list-style-type: none"> • предпочтительнее на 3 нед. до процедуры • провести ЧП ЭХОКГ для исключения тромба в полости сердца до аблации 	I	C
	IIa	C
Для пациентов, получающих АКГ (АВК, Даби, Рива, Апи, Эдо), процедура аблации рекомендуется без прерывания АКГ-терапии	I	A

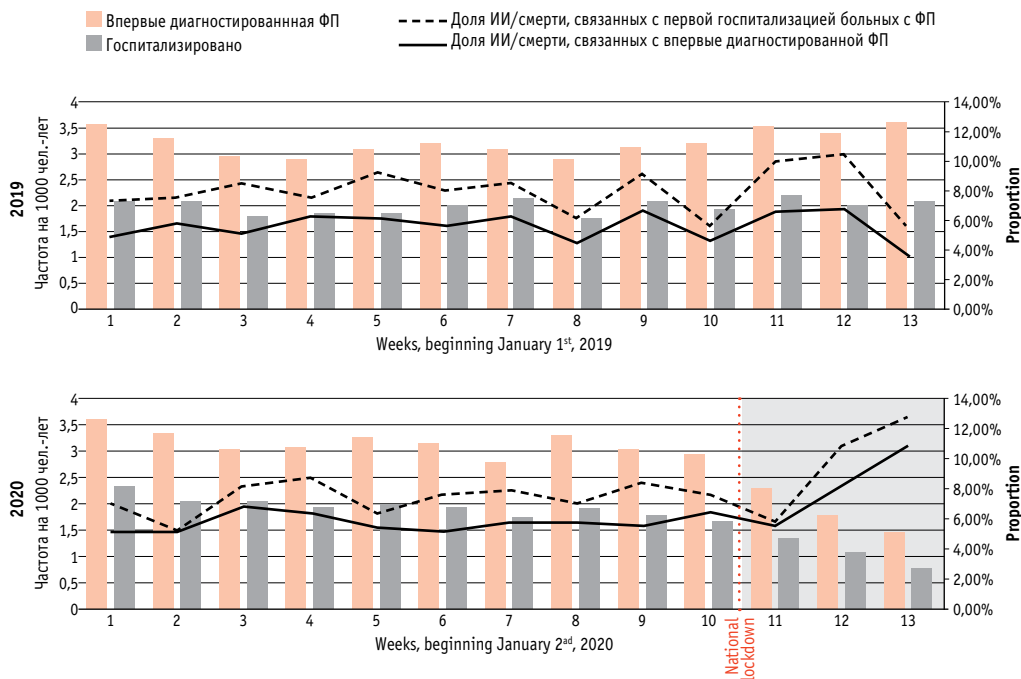
Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.

Современные рекомендации не требуют прерывания терапии ПОАК во время РЧА, тем не менее, принимая во внимание достаточно большую дозу гепарина, введенного во время РЧА, мы сочли необходимым пропустить прием двух доз дабигатрана.

Фибрилляция предсердий и COVID-19?

Учитывая, что в истории заболевания пациента прослеживается связь между возникновением нарушений ритма и перенесенной инфекцией COVID-19, мы сочли целесообразным остановиться на данных литературы, касающихся этого вопроса.

Впервые диагностированные ФП, ИИ и смерть в первые 3 мес. в 2019 и 2020 гг. (Датский регистр)

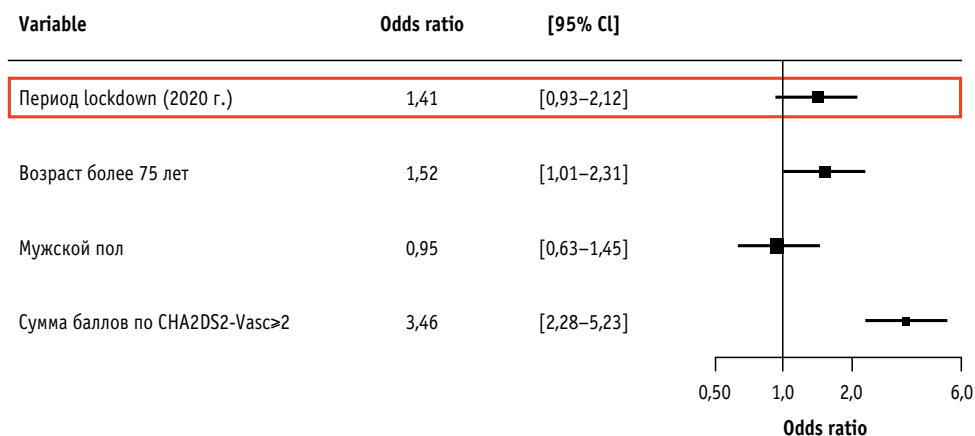


Holt A., Gislason G.H., Schou M., Zareini B., Biering-Sørensen T., Phelp's M. et al. New-onset atrial fibrillation: incidence, characteristics, and related events following a national COVID-19 lockdown of 5.6 million people. *Eur Heart J.* 2020;41(32):3072–3079. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa494>.

Данные Датского регистра, где сравнивается частота впервые возникшей ФП, включая госпитализированных больных, а также доля инсультов и смертей, связанных с впервые диагностированной ФП, в т. ч. события, потребовавшие госпитализации, в 2019 г. и в период пандемии COVID-19, убедительно демонстрируют, что пандемия сопровождается увеличением частоты возникновения ФП. Из-за пандемии пациенты зачастую обращаются к врачу только в критических ситуациях, что является причиной нарастания частоты ишемического инсульта (ИИ) и смерти у больных с впервые диагностированной ФП.

ОШ развития инсульта/смерти (любой) у больных с впервые выявленной ФП в период lockdown в 2020 г. против того же периода времени в 2019 г. (Датский регистр)

Многофакторная логистическая регрессия



Holt A., Gislason G.H., Schou M., Zareini B., Biering-Sørensen T., Phelps M. et al. New-onset atrial fibrillation: incidence, characteristics, and related events following a national COVID-19 lockdown of 5.6 million people. *Eur Heart J.* 2020;41(32):3072–3079. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa494>.

Данные Датского регистра, проанализированные с помощью многофакторной логистической регрессии, демонстрируют, что сам по себе период пандемии наряду с традиционными факторами риска инсульта и тромбозов повышает шанс развития инсульта и смерти от всех причин у пациентов с впервые выявленной ФП.

Что известно о частоте появления ФП у больных COVID-19?

Авторы	Популяция	Частота появления ФП у больных COVID-19
L. Piroth et al. <i>Lancet Respir Med.</i> 2021;9(3):251–259. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30527-0 .	Больные COVID-19, госпитализированные во Франции с 01.03.2020 по 30.04.2020 г. (n = 89 530)	12%
R.M. Inciardi et al. <i>Eur Heart J.</i> 2020;41(19):1821–1829. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa388 .	Северная Италия	19% • у больных с ССЗ – 36% • у умерших – 42%
R. Gopinathannair et al. <i>J Interv Card Electrophysiol.</i> 2020;59(2):329–336. https://doi.org/10.1007/s10840-020-00789-9 .	Опрос врачей по заказу Heart Rhythm Society (HRS) с 27.03.2020 по 13.04.2020 г.	21%
G. Onderet et al. <i>JAMA.</i> 2020;323(18):1775–1776. https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683 .	Национальный институт здоровья Италии	24,5% умерших имели ФП до COVID-19 (ср. возраст – 79,5 лет, 70% мужчин)
D. Wang et al. <i>JAMA.</i> 2020;323(11):1061–2069. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585 .	138 больных в Ухане	16,7% (все аритмии) • 7% в отделении • 44% в палате реанимации и интенсивной терапии

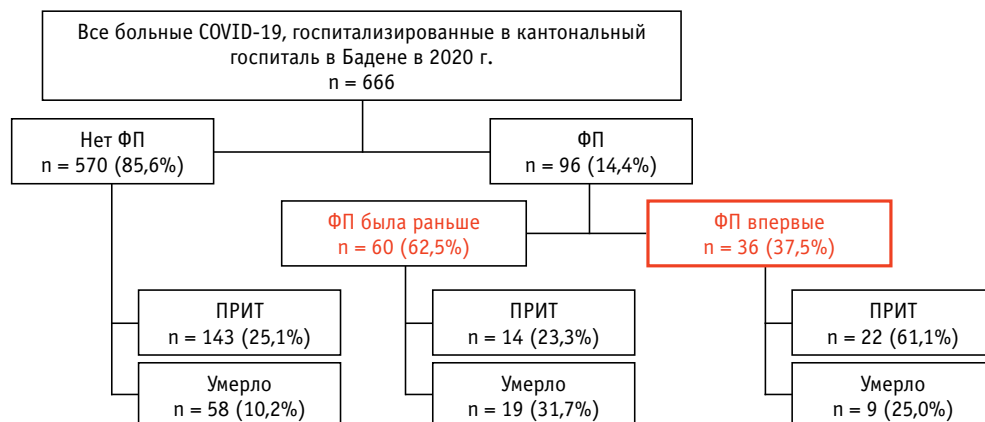
По данным разных источников, частота возникновения ФП у больных COVID-19 составляет от 12 до 19%.

Возможные механизмы повышения риска развития ФП при тяжелой COVID-19 пневмонии

- Гипоксия
- Электролитные расстройства
- Дегидратация
- Системная воспалительная реакция
- Активация симпатической нервной системы
- Повышение уровня интерлейкина и цитокинов
- Дисфункция эндотелия
- Возможно повреждающее воздействие на ткани предсердий лейкоцитарной инфильтрации

На данном слайде перечислены возможные механизмы, повышающие риск развития ФП у пациентов с COVID-19.

ФП, появившаяся во время COVID-19, имеет плохой прогноз



ESC CONGRESS 2021 THE DIGITAL EXPERIENCE

Исход	Все	ФП впервые	p
Потребность в ПРИТ	25%	61%	<0,001
Перевод в ПРИТ или смерть	31%	75%	<0,001; ОР -9,8; ОР -5,89 после стандартизации по возрасту, ИМТ, КМП, ИБС, ХОБЛ, ХБП, СД, АГ, полу
Смерть	12%	25%	0,038

Atrial fibrillation is associated with poor clinical trajectory of COVID-19 Presenter: Stjepan Jurisic (University Hospital Zurich – Zurich, Switzerland). ESC конгресс 2021.

Как показал анализ 666 пациентов с COVID-19, госпитализированных в кантональный госпиталь в г. Бадене, больные с ФП, возникшей в период пандемии, имеют худший прогноз: достоверно чаще нуждаются в переводе в палату реанимации и интенсивной терапии (ПРИТ) или умирают.

Результаты анализа пациентов с ФП, получавших ПОАК, против результатов пациентов с ФП без АКГ и больных с другими ССЗ

(национальный регистр Швеции, когорта – февраль – май 2020 г.)

- 459 402 пациента
 - n = 103 703 – ПОАК + неклапанная ФП
 - n = 36 875 – ФП без АКГ
 - n = 355 699 – пациенты с ССЗ без показаний к приему АКГ
- Назначение ПОАК оценивали по выписанным рецептам

	ФП ПОАК (+) vs ФП ПОАК (-) ОШ (95% ДИ)	ФП ПОАК (+) vs ССЗ без АКГ ОШ (95% ДИ)
↓ госпитализаций в связи с COVID-19	1,00 (0,75–1,33)	0,94 (0,80–1,10)
↓ потребности в ИВЛ или смерти	0,76 (0,51–1,12)	0,90 (0,71–1,15)

**Прием ПОАК не оказывает существенного влияния
на течение COVID-19**

Flam B., Wintzell V., Ludvigsson J.F., Mårtensson J., Pasternak B. Direct oral anticoagulant use and risk of severe COVID-19. *J Intern Med.* 2021;289(3):411–419. <https://doi.org/10.1111/joim.13205>.

В связи с тем, что в настоящее время ПОАК являются препаратами первой линии у больных с неклапанной ФП, возникает вопрос, который представляет особый интерес: смогут ли эти АКГ оказать влияние на течение COVID-19 у пациентов, длительно их принимающих. Результаты анализа пациентов, включенных в Шведский национальный регистр с февраля по май 2020 г., демонстрируют, что прием ПОАК не уменьшает ни частоту госпитализаций, ни сумму потребности в искусственной вентиляции легких и смерти у пациентов с ФП и COVID-19.

Применение статинов, АКГ, антиагрегантов и антиаритмических препаратов у пациентов с COVID-19

Согласованная позиция экспертов Российского кардиологического общества, Евразийской ассоциации терапевтов, Национального общества по атеротромбозу, Общества специалистов по неотложной кардиологии, Евразийской аритмологической ассоциации

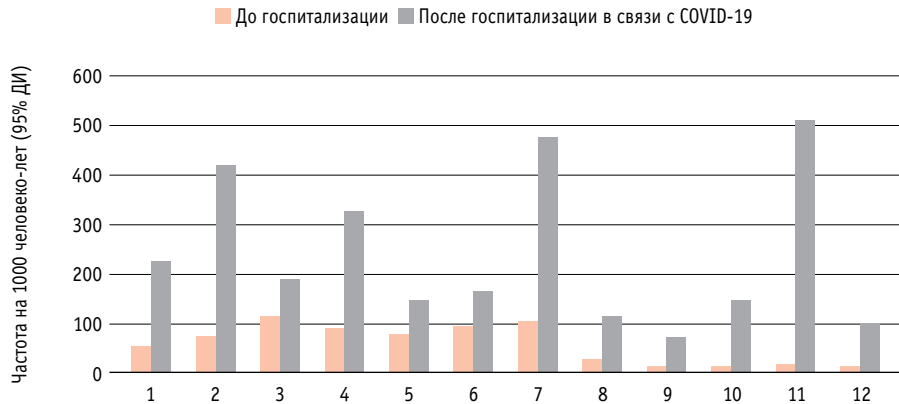
Если пациент принимает антикоагулянты **из-за наличия ФП** ТГВ/ТЭЛА, механического протеза клапанов сердца и др. показаний, **при легком течении заболевания их прием можно продолжить.**

- Однако **при утяжелении состояния, госпитализации, при необходимости применения препаратов для лечения COVID-19, нежелательным образом взаимодействующих с ПОАК, следует перейти на лечебные дозы гепарина (предпочтительно НМГ).**

Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Тарловская Е.И., Конради А.О., Панченко Е.П. и др. Применение статинов, антикоагулянтов, антиагрегантов и антиаритмических препаратов у пациентов с COVID-19. *Кардиология*. 2020;60(6):4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.6.n1180>.

Мнение российских экспертов по поводу приема ПОАК и других антитромботических препаратов в случае возникновения у пациента COVID-19 отражено на слайде. Следует отметить, что у подобных пациентов могут возникнуть проблемы лекарственного взаимодействия между ПОАК и препаратами, применяющимися для лечения COVID-19.

Концентрация ПОАК (нг/мл) перед приемом очередной дозы у 12 пациентов с COVID-19



У всех больных, принимающих ПОАК, «trough» концентрация, измеренная в период COVID-19, оказалась выше, чем до болезни

Testa S., Prandoni P., Paoletti O., Morandini R., Tala M., Dellanoce C. et al. Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: the Cremona experience. *J Thromb Haemost.* 2020;18(6):1320–1323. <https://doi.org/10.1111/jth.14871>.

Возможность подобной проблемы наглядно демонстрирует публикация итальянских авторов, которым удалось дважды определить концентрацию ПОАК перед приемом очередной дозы у 12 пациентов вне и во время острого течения COVID-19. Как видно на слайде, во всех случаях концентрация ПОАК, определенная в период острой инфекции, была существенно выше.

Common Mechanisms of Drug-Drug Interactions

		Interaction of DOACs CYP450 Enzymes and Transporters				
Mechanism	Description	Apixaban	Betixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
CYP450 enzymes	<ul style="list-style-type: none"> Key enzymes involved in the metabolism of select drugs CYP450 enzymes commonly involved in drug-drug interactions: <ul style="list-style-type: none"> ○ CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP450, CYP3A4, and CYP3A5 	20–25% metabolized by CYP3A4	<1% metabolized by CYP450	ДАБИ не ингибирует изоферменты цитохрома P450 (CYP3A4 или CYP2C9), и это избавляет его от ряда межлекарственных взаимодействий	<4% metabolized by CYP3A4	50% metabolized by CYP3A4
P-gp	<ul style="list-style-type: none"> Member of the multidrug resistance protein 1 (MDR1) family encoded by the ATP-binding cassette subfamily B (ABCB1) An efflux pump that minimizes tissue exposure of potentially harmful substrates and promotes their removal 	Substrate	Substrate	ДАБИ (как и другие ПОАК) является транспортером для P-гр, и его нужно с осторожностью использовать вместе с сильными ингибиторами и индукторами P-гр	No activity	Substrate

Одновременное назначение индукторов CYP3A4 и P-gp	Одновременное назначение ингибиторов CYP3A4 и P-gp
Снижение концентрации ПОАК	Повышение концентрации ПОАК
Ослабление эффекта ПОАК	Усиление эффекта ПОАК → кровотечение

Wiggins B.S., Dixon D.L., Neyens R.R., Page 2nd R.L., Gluckman T.J. Select Drug-Drug Interactions With Direct Oral Anticoagulants: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:1341–1350. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.068>.

Частично объяснить вышеизложенный факт можно данными фармакокинетических исследований с ПОАК. Дело в том, что аписабан и ривароксабан частично метаболизируются изоферментом CYP3A4. Единственным ПОАК, который не ингибирует изоферменты CYP3A4 и CYP2C9, является дабигатран, это теоретически избавляет препарат от ряда межлекарственных взаимодействий. Тем не менее следует помнить, что все ПОАК, включая дабигатран, являются транспортерами для Р-гликопротеина (Р-гр), и их нужно с осторожностью использовать вместе с его сильными ингибиторами и индукторами. Одновременное назначение индукторов CYP3A4 и Р-гр может снизить концентрацию ПОАК и тем самым ослабить их антикоагулянтный эффект. С другой стороны, одновременное назначение ингибиторов CYP3A4 и Р-гр будет способствовать повышению концентрации ПОАК, усилению их действия и может быть потенциально опасным в отношении увеличения риска кровотечения.

Лекарственные взаимодействия анти тромботических препаратов с лекарствами, применяющимися при лечении COVID-19

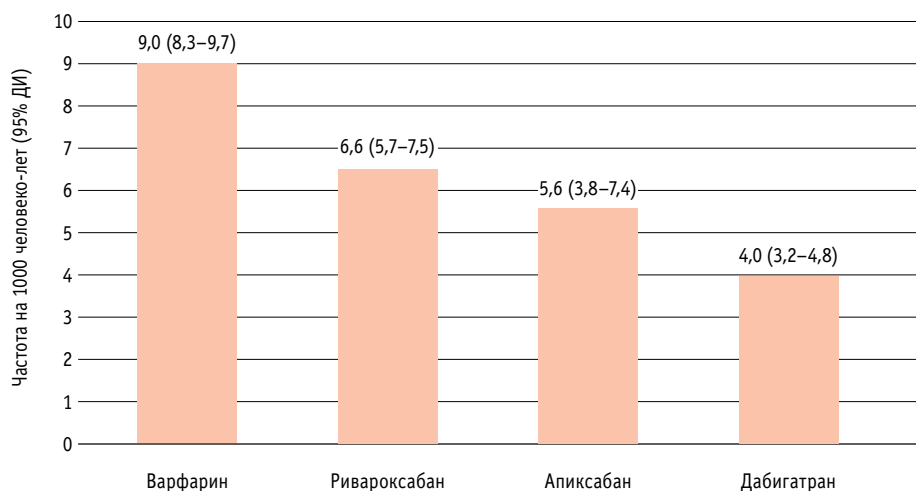
Препарат	Фавипиравир	Ремдесивир	Тоцилизумаб, сарилумаб	Барицитиниб	Дексаметазон*
Аценокумарол	↔	↔	↓	↔	↑
Апиксабан	↔	↔	↓	↔	↓
Ацетилсалициловая кислота	↔	↔	↔	↔	
Клопидогрел	↔	↔	↓	↔	
Дабигатран	↔	↔	↔	↔	↓
Дипиридамол	↔	↔	↔	↔	
Эноксапарин	↔	↔	↔	↔	
Фондапаринукс	↔	↔	↔	↔	
НФГ	↔	↔	↔	↔	
Прасургрел	↔	↔	↓	↔	
Ривароксабан	↔	↔	↓	↔	↓
Стрептокиназа	↔	↔	↔	↔	
Тикагрелор	↔	↔	↓	↔	
Варфарин	↔	↔	↓	↔	↑
↑	Повышает экспозицию анти тромботического препарата				
↓	Снижает экспозицию анти тромботического препарата				
↔	Не влияет на экспозицию анти тромботического препарата				
	Препараты не следует назначать одновременно				
	Препараты могут потенциально взаимодействовать, может потребоваться коррекция дозы и мониторинг				
	Препараты слабо взаимодействуют				
	Препараты не взаимодействуют				



* Из-за возможного ослабления эффекта прямых пероральных антикоагулянтов в период применения дексаметазона целесообразно использовать парентеральные антикоагулянты. Уточнения о лекарственных взаимодействиях представлены на сайте https://www.covid19-druginteractions.org/view_all_interactions.

Данная таблица характеризует лекарственные взаимодействия анти тромботических препаратов с лекарствами, применяющимися при лечении COVID-19.

Наименьший риск госпитализаций по причине гепатотоксичности отмечался при приеме дабигатрана



Адаптировано из Alonso A., MacLehose R.F., Chen L.Y., Bengtson L.Gs., Chamberlain A.M., Norby F.L., Lutsey P.L. Prospective study of oral anticoagulants and risk of liver injury in patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2017;103(11):834–839. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310586>.

Еще одним преимуществом дабигатрана в лечении больных ФП у больных COVID-19 является его минимальная гепатотоксичность среди всех ПОАК. Данное свойство представляется важным, особенно учитывая, что многие противовирусные препараты негативно действуют на печень. Похоже, что дабигатран среди всех ПОАК имеет минимальный риск лекарственных взаимодействий с препаратами для лечения COVID-19, которые метаболизируются посредством цитохрома P-450. Тем не менее специальных исследований, подтвердивших данное утверждение, нет.

Особенности антикоагулянтной терапии у больных неклапанной ФП после госпитализации в связи COVID-19

1. ПОАК имеют преимущества перед АВК, т. к. не требуют контроля и уменьшают необходимость лишних контактов.
2. Инфекция COVID-19 и противовирусные препараты гепатотоксичны – стоит использовать ПОАК с наименьшей гепатотоксичностью.
3. Почки также страдают от COVID -19 – при выписке нужно оценить и впоследствии чаще контролировать КлКр по формуле Кокрофта-Голта.
4. COVID-19 сопровождается активацией ССК – необходимо правильно выбирать ПОАК и помнить про адекватную дозу.
5. COVID-19 сопровождается появлением новых случаев ФП, требующих ПОАК, – необходимо объяснять пациентам важность лечения.

К особенностям терапии антикоагулянтами у пациентов с ФП, возникшей в период пандемии, следует отнести преимущественное использование ПОАК как препаратов, не требующих контроля и тем самым уменьшающих частоту контактов пациента с медперсоналом. Учитывая тот факт, что противовирусные препараты для лечения COVID-19 имеют определенную гепатотоксичность среди ПОАК, следует выбрать препарат с минимальной гепатотоксичностью. Почки также страдают при COVID-19, поэтому КлКр должен быть дополнительно оценен при выписке пациента и впоследствии должен регулярно проверяться.

Эхокардиография

Пациент С., 48 лет

Эхокардиография	При поступлении, ритм – трепетание предсердий	Сразу после РЧА, ритм – синусовый
Аорта	Уплотнена, не расширена	
Левое предсердие	110 мл	
Левый желудочек	КДР = 6,1–6,2 см	КДР = 6,1–6,2 см
Правое предсердие	Расширено S ПП = 26 см ² (N < 18 см ²)	
Правый желудочек	Расширен ПЗР = 3,0 см (N до 2,9 см)	
ФВ	35–40%	55%
СДЛА (мм рт. ст.)	35–37	35–37
Межжелудочковая перегородка	<ul style="list-style-type: none"> • В базальном сегменте = 1,4 • В остальных отделах = 1,3 см 	
Задняя стенка ЛЖ	утолщена = 1,2–1,3 см	
	<ul style="list-style-type: none"> • Аорта уплотнена • Расширение всех камер сердца, преимущественно полостей предсердий, гипертрофия миокарда ЛЖ • Четких зон нарушения локальной сократимости в областях, доступных исследованию, не выявлено • Глобальная сократимость миокарда ЛЖ умеренно снижена (на фоне тахисистолии) 	

Глазное дно – Salus II,
гипертоническая ангиопатия

УЗДАС сонных артерий,
стенозы до 35–40% с обеих сторон

Индекс массы тела – 38 кг/м²
ХС ЛПНП – 1,91 ммоль/л

У пациента был восстановлен синусовый ритм, но важнейшим вопросом, который следовало обсудить с больным при выписке, являлась необходимость длительного приема АКГ.

Результаты обследования после процедуры РЧА и восстановления синусового ритма показали положительную динамику в отношении фракции выброса, однако подтвердили наличие АГ, стенозов, суживающих просвет сонных артерий до 40%, ожирения и высоких цифр холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП).

Пациент С., 48 лет

Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Фактор риска	Баллы
ХСН	1?
АГ	1
Возраст ≥75 лет	2
Сахарный диабет	1
ИИ/ТИА/СЭ	2
Сосудистое заболевание (ИМ, АПАНК, АВ в аорте, сонных артериях)	1
Возраст 65–74 лет	1
Женский пол	1
Сумма	3? (2)

+ недавно перенесенный COVID-19

Шкала HAS-BLED		
	Факторы риска	Баллы
H	Неконтролируемая АГ, САД >160 mmHg	1
A	Нарушение функции почек или печени, гемодиализ, пересаженная почка, креатинин >200 ммоль/л, цирроз, билирубин >2 норм, АСТ/АЛТ/ЩФ >3 норм	По 1 баллу за каждый
S	Ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе	1
B	Кровотечение в анамнезе или склонность к кровотечению, анемия или тяжелая тромбоцитопения	1
L	Лабильное МНО, TTR <60% для получающих АВК	1
E	Пожилой возраст (старше 65 лет) или сильно выраженная «хрупкость»	1
D	Сопутствующая медикаментозная терапия/злоупотребление алкоголем. Прием антиагрегантов или НПВС и/или злоупотребление алкоголем 1 раз в неделю	По 1 баллу за каждый

К моменту выписки сумма баллов больного по шкале CHA₂DS₂-VASc составила 3 балла, что указывает на высокий риск инсульта и абсолютную необходимость продолжения приема ПОАК. Дополнительным фактором риска, усиливающим активацию системы свертывания крови, у данного пациента является недавно перенесенная инфекция. Риск кровотечения у больного низкий и связан только с наличием АГ.

Управление риском инсульта у пациентов с ФП во время катетерной аблации

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>После катетерной аблации рекомендуется:</p> <ul style="list-style-type: none"> • антикоагуляция варфарином или ПОАК, как минимум, в течение 2 мес.; • более длительная терапия антикоагулянтами определяется риском инсульта у пациента, а не успехом или неэффективностью процедуры. 	I	C

Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.

Современные рекомендации по управлению риском инсульта во время катетерной аблации подчеркивают необходимость приема АКГ в течение 2 месяцев. Необходимость длительного приема АКГ в случае сохранения синусового ритма определяется только риском инсульта, имеющимся у пациента.

Терапия при выписке

Пациент С., 48 лет

- Дабигатран 150 мг x 2 раза
- Бисопролол 2,5 мг
- Периндоприл 4 мг
- Аторвастатин 20 мг
- Контроль АД и ХС ЛПНП
- Снижение массы тела
- УЗДАС сонных артерий 1 раз в год
- Контроль КлКр 1 раз в 4 мес.

Выбор дабигатрана у нашего пациента представляется оптимальным, т. к. по сравнению с варфарином это будет способствовать:

1. ↓ риска ишемического инсульта на 24%^{1,2}
2. ↓ сердечно-сосудистой смерти на 20%³
3. ↓ риска внутричерепных кровоизлияний на 72%³
4. возможности нейтрализации в неотложной ситуации⁴⁻⁶

1. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139–1151. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0905561>.

2. Summary of product characteristics. Pradaxa; EU. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR-Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf.

3. Lip G.Y., Clemens A., Noack H., Ferreira J., Connolly S.J., Yusuf S. Patient outcomes using the European label for dabigatran. A post-hoc analysis from the RE-LY database. *Thromb Haemost.* 2014;111(5):933–942. <https://doi.org/10.1160/th13-09-0734/>.

4. Raval A.N., Cigarroa J.E., Chung M.K., Diaz-Sandoval L.J., Diercks D., Piccini J.P. et al. Management of Patients on Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in the Acute Care and Periprocedural Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(10):e604–e633. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000477>.

5. Eikelboom J.W., Kozeck-Langenecker S., Exadaktylos A., Batorova A., Boda Z., Christy F. et al. Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Br J Anaesth.* 2018;120(4):645–656. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.082>.

6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Праксбайнд®, ЛП-005017. Режим доступа: <https://www.boehringer-ingenheim.ru/sites/ru/files/praksbayndr.pdf>.

При выписке больному были назначены следующие препараты: Дабигатран в дозе 150 мг x 2 раза постоянно, Бисопролол в дозе 2,5 мг, Периндоприл в дозе 4 мг, Аторвастатин в дозе 20 мг. Также был рекомендован контроль АД и ХС ЛПНП, снижение массы тела, динамическое ультразвуковое дуплексное ангиосканирование сонных артерий не менее чем 1 раз в год, исследование КлКр 1 раз в 4 месяца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор дабигатрана у нашего пациента представляется оптимальным, т. к. по сравнению с варфарином это будет способствовать снижению рисков ишемического инсульта на 24%, сердечно-сосудистой смерти на 20%, внутричерепных кровоизлияний на 72%, а также обеспечит возможность быстрой нейтрализации препарата в неотложной ситуации.

Поступила / Received 28.04.2022

Поступила после рецензирования / Revised 12.05.2022

Принята в печать / Accepted 13.05.2022

Информация об авторе:

Панченко Елизавета Павловна, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова; 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а; lizapanchenko@mail.ru

Information about the author:

Elizaveta P. Panchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Problems of Atherothrombosis, National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov; 15a, 3rd Cherepkovskaya St., Moscow, 121552, Russia; lizapanchenko@mail.ru