



Патейук И.В.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий: ошибки и сложности в амбулаторной практике

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 15.01.2026
Принята: 16.02.2026
Контакты: pat-iv@mail.ru

Резюме

Прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК), в соответствии с современными рекомендациями по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (ФП), – предпочтительный выбор среди антикоагулянтов для профилактики инсульта и системных эмболий. Несмотря на доказанную в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) высокую эффективность в снижении частоты тромбоземболических осложнений и смертности, на очевидные преимущества ПОАК по сравнению с варфарином, охват пациентов с ФП антикоагулянтной терапией остается недостаточным. Нередко наблюдаются ошибки их назначения, в числе которых необоснованная отмена ввиду преувеличенных опасений возможных геморрагических событий или отказ от возобновления антикоагулянтной терапии после кровотечения, необоснованное уменьшение дозы или прерывание приема ПОАК. Ривароксабан имеет ряд фармакокинетических преимуществ перед другими ПОАК и варфарином: высокую биодоступность, наличие двойного пути выведения, однократный режим дозирования, доказанную как в РКИ, так и в реальной клинической практике эффективность и безопасность лечения, в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста. Цель данного обзора – помочь практическому врачу избежать ошибок при проведении антикоагулянтной терапии у пациента с ФП и рационально подойти к выбору ПОАК, основываясь на принципах доказательной медицины.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, прямые пероральные антикоагулянты, фармакотерапия, ривароксабан

Patsiyuk I.

Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Anticoagulant Therapy in Atrial Fibrillation: Errors and Difficulties in Outpatient Practice

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 15.01.2026

Accepted: 16.02.2026

Contacts: pat-iv@mail.ru

Abstract

Direct oral anticoagulants (DOACs) are considered as the preferred choice among anticoagulants for preventing stroke and systemic embolism according to current guidelines for atrial fibrillation (AF) diagnosis and treatment. Despite the high efficacy in reducing the incidence of thromboembolic complications and mortality proven in randomized clinical trials (RCTs), and obvious advantages of DOACs compared to warfarin, coverage of AF patients with anticoagulant therapy remains insufficient. Errors in their administration are often observed, including unjustified discontinuation due to exaggerated fears of possible hemorrhagic events or failure to resume anticoagulant therapy after bleeding, unjustified dose reduction or interruption of DOAC use. Rivaroxaban has a number of pharmacokinetic advantages over other DOACs and warfarin: high bioavailability, dual elimination pathway, single dosing regimen, proven efficacy and safety of treatment both in RCTs and in real clinical practice, including in elderly and geriatric patients. The purpose of this review is to help the practicing physician to avoid errors when providing anticoagulant therapy to AF patients and to rationalize the choice of DOACs by applying the principles of evidence-based medicine.

Keywords: atrial fibrillation, direct oral anticoagulants (DOACs), pharmacotherapy, rivaroxaban

■ ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – разновидность наджелудочковой тахикардии с хаотической электрической активностью предсердий с частотой 350–700 в минуту (с отсутствием Р-волны на электрокардиограмме), исключающей возможность их координированного сокращения, и, как правило, нерегулярным ритмом желудочков. Механизмы развития ФП многочисленны и разнообразны, в числе ассоциированных клинических состояний, являющихся маркерами повышенного риска развития аритмии, сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность, приобретенные или врожденные структурные патологии миокарда, перикарда, клапанного аппарата и магистральных сосудов) и экстракардиальная патология (нарушение функции щитовидной железы, избыточная масса тела и ожирение, синдром обструктивного апноэ во время сна, сахарный диабет). В большинстве случаев определить точную этиологию



не представляется возможным [1–5]. В то же время развитие и сохранение устойчивого нарушения ритма сердца происходит при наличии триггера, запускающего ФП, и субстрата, ее поддерживающего. Развитие устойчивого пароксизма происходит, как правило, на фоне структурного ремоделирования миокарда предсердий.

Распространенность ФП у взрослого населения составляет от 2 до 4%, увеличивается с возрастом, достигая показателя более 10% у лиц старше 80 лет [6]. Во Фремингемском исследовании у людей в возрасте 55 лет вероятность развития ФП в последующие годы жизни составляла 37% [7]. Ввиду увеличения продолжительности жизни населения и старения популяций, возрастающего бремени заболеваний и факторов риска, приводящих к структурно-функциональному ремоделированию предсердий, а также повышения уровня и доступности диагностических технологий и активного поиска ранее недиагностированных форм аритмии ожидается увеличение распространенности ФП в 2,5 раза к 2060 году [8, 9].

ФП повышает риск смерти в 2–5 раз. Ведущей причиной смертности при данной аритмии являются тромбоэмболические осложнения (ТЭО), частота развития которых составляет 5% в год. В структуре всех ТЭО у пациентов с ФП более 90% приходится на ишемический инсульт (ИИ). Среди ИИ кардиоэмболический имеет наиболее неблагоприятный прогноз, что обусловлено высокой смертностью и развитием стойкой инвалидизации. ФП ассоциируется с увеличением риска ИИ в 2 раза на фоне современной антикоагулянтной терапии и в 5 раз при ее отсутствии [10].

В настоящее время очевидно, что наиболее эффективным способом профилактики ТЭО и инсульта при ФП является прием антикоагулянтов. Это краеугольный камень рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению ФП 2020 года, а также аналогичного документа американских специалистов 2023 года (соответственно: алгоритмы ABC (Atrial fibrillation Better Care) и SOS (Stroke risk assessment and treatment; Optimizing all modifiable risk factors; Symptom management) [11, 12]. Несмотря на замену в 2024 году экспертами ЕОК ABC-алгоритма на концепцию CARE (акроним Comorbidity and risk factor management, Avoid stroke and thromboembolism, Reduce symptoms by rate and rhythm control, Evaluation and dynamic reassessment), антикоагулянтная терапия при наличии высокого риска ТЭО остается ведущей терапевтической стратегией при любой форме и тактике ведения клинической ФП вне зависимости от риска кровотечений. Назначение оральные антикоагулянтов (ОАК) рекомендуется пациентам с ФП при повышенном тромбоэмболическом риске для предотвращения ИИ и тромбоэмболии [13]. Результаты клинических исследований демонстрируют, что длительная антикоагулянтная терапия при ФП ассоциирована со снижением риска развития сердечно-сосудистых осложнений, сердечно-сосудистой смерти и смерти от любых причин, способствуя увеличению ожидаемой продолжительности жизни. Препаратами выбора являются ПОАК, отличающиеся от варфарина лучшим профилем безопасности, предсказуемой фармакокинетикой, широким терапевтическим окном, не требуют рутинного определения параметров коагулограммы, оказывают стабильное антикоагулянтное действие, реже взаимодействуют с другими лекарственными средствами [14]. Оценка риска ТЭО и решение о назначении антикоагулянта являются первоочередными мероприятиями в системе оказания медицинской помощи пациентам с ФП. Однако в реальной клинической практике (особенно на амбулаторном этапе) частота назначения антикоагулянтной терапии пациентам с ФП и высоким риском ТЭО остается

неудовлетворительной. Так, в 2022 году Мареев Ю.В. и др. на основании ретроспективного анализа данных продемонстрировали, что только 23,9% пациентов с ФП и высоким риском ТЭО получали антикоагулянты [15]. В результате проведенного в 2024 году Евразийской ассоциацией терапевтов (ЕАТ) открытого онлайн-опроса по актуальным вопросам применения и безопасности ПОАК в условиях реальной клинической практики было определено, что рациональное применение ПОАК является наиболее актуальной тематикой для специалистов практического здравоохранения. Врачи, прошедшие онлайн-опрос, отмечают в числе сложностей в назначении и коррекции антикоагулянтной терапии: ключевые параметры, оценка которых необходима при назначении/коррекции антикоагулянтной терапии, особенности применения и режим дозирования у пациентов с коморбидной патологией, клинический и лабораторный мониторинг у пациентов, длительно принимающих ПОАК. В числе наиболее сложных для выбора антикоагулянтной терапии групп пациентов респонденты выделили: пациентов с высоким риском кровотечений (28,8% опрошенных врачей-специалистов), пациентов с когнитивными нарушениями (20,1%), полиморбидных пациентов (16,1%), пациентов со старческой астенией (14,2%) и лиц старше 75 лет (11,5%). Результаты крупных европейских и американских регистров также свидетельствуют о недостаточной назначаемости антикоагулянтов (около 50–60%), использовании антиагрегантов (25–30%), отсутствии какой-либо терапии (6–20% пациентов) [16–18].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Помочь практическому врачу избежать ошибок при проведении антикоагулянтной терапии у пациента с ФП, рационально подойти к выбору ПОАК, основываясь на принципах доказательной медицины, утвержденных показаниях к назначению, абсолютных противопоказаниях к использованию, четком понимании механизмов действия и возможных нежелательных явлений.

■ НЕДОСТАТОЧНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ВРАЧОМ ВВИДУ НЕВЕРНОЙ ОЦЕНКИ ПОКАЗАНИЙ

У большинства пациентов диагностика ФП не вызывает затруднений, и аритмия проявляется типичными симптомами, сопровождающимися характерными изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ). Для установки диагноза ФП необходимо наличие зарегистрированного эпизода аритмии в 12 отведениях или записи длительностью ≥ 30 секунд на устройствах для регистрации ЭКГ с одним или несколькими отведениями с характерными признаками: абсолютно нерегулярные интервалы RR (не регистрируются в случаях сочетания ФП и атриовентрикулярной блокады III степени (синдром Фредерика); отсутствие отчетливых зубцов P на ЭКГ (в отдельных отведениях (например, в отведении V1) иногда определяется некоторая регулярная электрическая активность предсердий); длительность предсердного цикла (если определяется), т. е. интервала между двумя последовательными возбуждениями предсердий (f-волн), изменчива и составляет менее 200 мс, что соответствует частоте предсердного ритма более 300 импульсов в минуту. Общепринятой для постановки диагноза ФП является запись аритмии при регистрации ЭКГ с 12 отведениями длительностью 10 секунд и более, консенсусным решением является необходимая

длительность аритмии 30 секунд или более на устройствах ЭКГ с одним или несколькими отведениями. Диагностика ФП становится более сложной в контексте бессимптомных эпизодов или ФП, обнаруженных при длительном мониторинге электрокардиографических данных. Период времени аритмии, зарегистрированный при длительном мониторинге электрокардиографических данных, необходимый для постановки диагноза ФП, не является четко определенным [13].

Пациентам с ИИ или транзиторной ишемической атакой рекомендуется регистрация ЭКГ в покое с последующим холтеровским мониторингом в течение 72 часов для выявления ФП. У пациентов с криптогенным инсультом рекомендовано рассматривать возможность дополнительного мониторинга электрокардиографических данных с использованием неинвазивных мониторов или петлевых регистраторов для выявления бессимптомной ФП [13].

Рекомендации ЕОК в сотрудничестве с экспертами Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов и Европейской ассоциации сердечного ритма 2020 года по ведению пациентов с ФП регламентируют необходимость терапии пероральными антикоагулянтами у всех пациентов с клинической ФП и высоким риском ТЭО, определенным по шкале CHA₂DS₂-VASc (шкале оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий) (табл. 1) [11, 13].

Таблица 1
Определения для оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий [11, 13]
Table 1
Definitions for assessing the risk of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation [11, 13]

Факторы риска		Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc		Шкала CHA ₂ DS ₂ -VA	
		Определение	Балл	Определение	Балл
С	Chronic heart failure Сердечная недостаточность	Клиническая СН или объективные данные в пользу умеренной или тяжелой дисфункции ЛЖ или ГКМП. Недавний анамнез декомпенсированной СН независимо от ФВЛЖ (включая СНнФВ или СНсФВ) или наличие (даже бессимптомное) умеренно тяжелой систолической дисфункции ЛЖ по данным визуализации; ГКМП повышает риск инсульта, прием ОАК снижает риск инсульта	1	Симптомы и признаки СН (независимо от ФВЛЖ, включая ХСНнФВ, ХСНсФВ, ХСН с промежуточной ФВ) или наличие бессимптомной ФВЛЖ ≤40%	1
		АГ или прием антигипертензивной терапии. АГ может приводить к сосудистым изменениям, которые предрасполагают к инсульту, и адекватный контроль АД со временем может меняться. Оптимальное целевое значение АД, связанное с наименьшим риском ишемического инсульта, смерти и других сердечно-сосудистых исходов, – 120–129/<80 мм рт. ст.	1	АД в состоянии покоя >140/90 мм рт. ст. по крайней мере при двух измерениях или текущее антигипертензивное лечение. Оптимальный целевой показатель АД, связанный с наименьшим риском серьезных сердечно-сосудистых событий, составляет 120–129/70–79 мм рт. ст. (или поддерживать на разумно низком уровне)	1

Окончание таблицы 1

A	Age 75 years or above Возраст 75 лет и старше	Возраст является мощным фактором риска инсульта, и большинство популяционных когорт показывают, что риск увеличивается у пациентов 65 лет и старше. Риск, связанный с возрастом, является непрерывным, 2 балла присуждается для возраста ≥ 75 лет	2	Возраст является независимым фактором, определяющим риск ишемического инсульта. Возрастной риск представляет собой континуум, но из практических соображений 2 балла даются для возраста ≥ 75 лет	2
D	Diabetes mellitus Сахарный диабет	Сахарный диабет. Лечение пероральными гипогликемическими препаратами и/или инсулином либо уровень глюкозы в крови натощак >125 мг/дл (7 ммоль/л)	1	Сахарный диабет (тип 1 или тип 2), определяемый в соответствии с принятыми в настоящее время критериями, или лечение с использованием терапии, направленной на снижение уровня глюкозы	1
S	Stroke Инсульт	Инсульт, ТИА или тромбоземболия в анамнезе	2	Инсульт, ТИА, артериальная тромбоземболия. Перенесенный инсульт, ТИА или артериальная тромбоземболия связаны с крайне высоким риском рецидива, поэтому оцениваются в 2 балла	2
V	Vascular diseases Сосудистые заболевания	Сосудистые заболевания. Ангиографически значимое поражение коронарных артерий, перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических артерий или бляшка в аорте	1	Сосудистые заболевания. ИБС, включая перенесенный инфаркт миокарда, стенокардию, историю коронарной реваскуляризации (хирургической или чрескожной) и значительный коронарный атеросклероз по данным ангиографии или визуализации сердца, либо заболевание периферических сосудов, включая перемежающуюся хромоту, предыдущую реваскуляризацию по поводу периферического атеросклероза, чрескожное или хирургическое вмешательство на брюшной аорте и сложную аортальную бляшку по данным визуализации (определяется как признаки подвижности, изъязвления, ножки или толщины ≥ 4 мм)	1
A	Age 65–74 years Возраст 65–74 года	Риск, связанный с возрастом, является непрерывным, но из соображений простоты и практичности 1 балл присуждается для возраста 65–74 года	1	Возраст. Балл начисляется за возраст от 65 до 75 лет	1
Sc	Sex category (female)	Скорее модификатор риска инсульта, а не фактор риска	1	Исключен	–

Примечания: АД – артериальное давление; ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ОАК – оральные антикоагулянты; СН – сердечная недостаточность; СНнФВ – сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса; СНсФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Постоянный прием ПОАК с целью профилактики ТЭО рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ и пациентам женского пола с суммой баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 3$ (I A). Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано мужчинам



с $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 1$ и женщинам с $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} = 2$, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента (IIa B) [11].

Не рекомендовано назначение антикоагулянтной терапии мужчинам и женщинам с ФП при отсутствии факторов риска ТЭО (III B). Для обеспечения своевременного начала антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП рекомендована индивидуальная повторная периодическая оценка тромбоземболического риска через определенные интервалы времени (I B) [11].

Европейские эксперты с 2024 года предлагают для стратификации риска ТЭО использовать шкалу $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$, из которой исключен женский пол как фактор риска. С точки зрения экспертов, женский пол является не независимым фактором риска, а возраст-зависимым модификатором риска. Обновленные определения для оценки риска ТЭО по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ представлены в табл. 1 [13]. 2 балла и более по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ указывают на повышенный тромбоземболический риск и необходимость начала приема ПОАК (I C); 1 балл по $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ следует рассматривать как индикатор повышенного тромбоземболического риска для принятия решения о начале приема пероральных антикоагулянтов (IIa C) [13].

Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики ТЭО рекомендовано всем пациентам с ФП и гипертрофической кардиомиопатией или амилоидозом независимо от числа баллов по шкале оценки риска тромбоземболических осложнений (I B) [13].

Неизменным остается положение: учет клинической формы ФП (пароксизмальная, персистирующая или постоянная) не рекомендуется для определения необходимости пероральной антикоагулянтной терапии (III B) [13].

Антитромбоцитарная терапия (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) не рекомендуется в качестве альтернативы оральным антикоагулянтам у пациентов с ФП для предотвращения инсульта и тромбоземболий (III A) [13].

Пациентам с ФП (за исключением пациентов с механическими протезами клапанов сердца или митральным стенозом умеренной/тяжелой степени) в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение ПОАК (при отсутствии противопоказаний к их назначению) (I A) [13]. ПОАК одобрены для снижения риска инсульта и эмболии при неклапанной ФП, подразделяются на 2 основных класса: пероральные прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан и бетриксабан) и прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) [19].

■ НЕДОСТАТОЧНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ВРАЧОМ ВВИДУ ОПАСЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Кровотечения различной локализации у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, остаются основной опасностью терапии. Это основной побочный эффект антитромботических препаратов, который связан с фармакодинамикой и относится к дозозависимым нежелательным лекарственным реакциям типа А. Согласно классическим фармакологическим представлениям, нежелательные лекарственные реакции типа А, в отличие от реакций типа В (идиосинкратических), прогнозируемы, характеризуются меньшей летальностью, при их возникновении нередко имеется возможность уменьшения дозы и возобновления приема лекарственного препарата в дальнейшем. К абсолютным противопоказаниям к приему ПОАК относятся: активное серьезное кровотечение (когда необходимо определить источник кровотечения

и начать лечебные мероприятия), ассоциированные сопутствующие состояния (тяжелая тромбоцитопения <50/мл, тяжелая анемия и др.) или недавнее большое кровотечение (например, внутричерепное). В реальной клинической практике причиной неназначения антикоагулянтной терапии является опасение кровотечений, при этом риски кровотечений зачастую переоцениваются.

Всем пациентам с ФП перед назначением антитромботической терапии рекомендовано оценивать риск кровотечений с целью выявления пациентов с высоким риском кровотечений (IIa B). Для оценки риска кровотечений предложено использовать несколько шкал, наибольшее распространение из которых имеет шкала HAS-BLED (табл. 2).

Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 указывает на высокий риск кровотечений. Тем не менее расчетный высокий риск кровотечений не должен являться единственным ограничением к назначению ПОАК. Необходимо провести тщательный сбор анамнеза и обследование пациента, направленное на выявление потенциальных источников и всех факторов риска кровотечений, скорректировать модифицируемые факторы риска (IIa A). Способствовать развитию кровотечения на фоне лечения пероральными антикоагулянтами и антиагрегантами могут немодифицируемые, частично модифицируемые и модифицируемые факторы риска (табл. 3) [11]. При наличии немодифицируемых факторов риска кровотечений необходимо выбрать лекарственный препарат в соответствии с индивидуальными клиническими

Таблица 2
Клинические факторы риска по шкале HAS-BLED [11]
Table 2
Clinical risk factors according to the HAS-BLED scale [11]

Факторы риска и определения		Начисленные баллы
H	Неконтролируемая артериальная гипертензия САД > 160 мм рт. ст.	1
A	Нарушение функции почек и/или печени Диализ, трансплантация, креатинин сыворотки >200 мкмоль/л, цирроз, билирубин >2 ВГН, АСТ/АЛТ/ЩФ >3 ВГН	1 балл за каждый признак
S	Инсульт Ишемический или геморрагический ¹ инсульт в анамнезе	1
B	Предрасположенность или кровотечение в анамнезе Серьезное кровотечение в анамнезе, или анемия, или тяжелая тромбоцитопения	1
L	Лабильное МНО ² ВТД <60% у пациентов, получающих АВК	1
E	Пожилые Возраст >65 лет или крайняя степень хрупкости	1
D	Прием лекарственных средств или чрезмерное употребление алкоголя Сопутствующий прием антиагрегантов либо нестероидных противовоспалительных средств и/или чрезмерное ³ употребление алкоголя в неделю	1 балл за каждый
Максимальная оценка		9

Примечания: АВК – антагонист витамина К; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаратаминотрансфераза; ВГН – верхняя граница нормы; ВТД – время в терапевтическом диапазоне; МНО – международное нормализованное отношение; САД – систолическое артериальное давление; ЩФ – щелочная фосфатаза. ¹геморрагический инсульт также оценивается в 1 балл в пункте «В»; ² актуально для пациентов, получающих АВК; ³чрезмерное употребление алкоголя или злоупотребление им определяется как избыточное (например, >14 Ед/нед), когда, по оценке врача, это может повлиять на здоровье или риск кровотечения.

Таблица 3
Факторы риска кровотечения на фоне лечения пероральными антикоагулянтами [11]
Table 3
Risk factors for bleeding during oral anticoagulant therapy [11]

Немодифицируемые факторы риска	Потенциально модифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска	Биомаркеры
Возраст >65 лет Серьезное кровотечение в анамнезе Тяжелая почечная недостаточность (на диализе или трансплантация почки) Тяжелая печеночная недостаточность (цирроз) Злокачественное новообразование Генетические факторы (например, полиморфизм CYP2C9) Инсульт в анамнезе, заболевания мелких сосудов и пр. Сахарный диабет Когнитивная дисфункция/деменция	Старческий возраст ± высокий риск падений ¹ Анемия Уменьшенное количество или сниженная функция тромбоцитов Почечная недостаточность с КлКр <60 мл/мин Стратегия ведения АВК ²	Гипертензия / повышенное САД Сопутствующее лечение антиагрегантами/НПВС Чрезмерное употребление алкоголя Отсутствие приверженности к ОАК Травмоопасное хобби / род деятельности Мост-терапия с гепарином с контролем МНО (целевое 2,0–3,0), целевое ВТД >70% ³ Соответствующий выбор ОАК и коррекция дозы ⁴	РФД-15 Цистатин С / СКФ-ЕРІ вч-ТнТ Фактор Виллебранда (+ другие маркеры коагуляции)

Примечания: АВК – антагонист витамина К; ВТД – время в терапевтическом диапазоне; вч-ТнТ – высокочувствительный тропонин Т; КлКр – клиренс креатинина; МНО – международное нормализованное отношение; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ОАК – пероральный антикоагулянт; РФД-15 – ростовой фактор дифференцировки-15; САД – систолическое артериальное давление; СКФ – скорость клубочковой фильтрации. ¹ вспомогательные средства для ходьбы; коррекционная обувь; оценка факторов, предрасполагающих к падению; неврологическое обследование при необходимости; ² тщательный мониторинг МНО, специализированное ведение пациентов на терапии ОАК, самоконтроль/самоведение, обучающие/поведенческие вмешательства; ³ для пациентов, получающих терапию АВК; ⁴ коррекция дозы, основанная на возрасте, массе тела пациента и уровне креатинина.

характеристиками пациента, назначить корректный режим дозирования, обеспечить частое наблюдение (например, через 4 недели, а не через 4–6 месяцев).

В соответствии с клиническими рекомендациями ЕОК по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий 2024 года, перед назначением антикоагулянтной терапии необходим тщательный сбор анамнеза для выявления всех факторов риска кровотечений (I). При этом не рекомендуется использовать шкалу риска кровотечений для принятия решения о начале или неначале антикоагулянтной терапии (III). Европейские эксперты подчеркивают необходимость устранения модифицируемых факторов риска перед началом антикоагулянтной терапии (I) и работы мультидисциплинарной команды. Всем пациентам с артериальной гипертензией и ФП рекомендовано достижение целевого уровня артериального давления, что позволяет снизить риск кровотечения (IIa B). Рекомендовано обсуждать отказ от употребления алкоголя с пациентами, получающими терапию пероральными антикоагулянтами (IIa C) [13].

Таким образом, снизить риск геморрагических осложнений позволяет коррекция факторов риска кровотечений, а также активное выявление и устранение источников кровотечений. В связи с этим перед назначением антикоагулянта рекомендовано провести обследование пациента, направленное на исключение анемии, определение функции печени и почек, а также выявление потенциальных источников

кровотечений. Особое внимание необходимо обращать на наличие эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, заболеваний печени, мочекаменной болезни и воспалительных заболеваний мочеполовой системы, хронического геморроя, злокачественных новообразований, миомы матки, аневризмы аорты и ее ветвей.

Всем пациентам перед назначением ПОАК рекомендовано проведение лабораторных исследований: общего анализа крови (с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов) для исключения анемии и тромбоцитопении, биохимического анализа крови (с определением активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, исследование уровня общего билирубина, общего белка) для исключения патологии печени; исследование уровня креатинина крови с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта – Голта; исследование общего анализа мочи (для исключения эритроцитурии и альбуминурии). Для исключения нарушения синтеза факторов свертывания в печени целесообразно перед назначением антикоагулянтной терапии провести определение исходного значения международного нормализованного отношения (МНО).

Осуществление некоторых инструментальных диагностических исследований целесообразно с учетом наличия сопутствующих заболеваний и анамнеза пациента. Проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения патологии, связанной с повышенным риском кровотечений, рекомендовано пациентам с анамнезом желудочно-кишечного кровотечения, эрозивно-язвенного поражения пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки, а также с явлениями диспепсии (I C). Проведение колоноскопии для исключения заболеваний кишечника – потенциальных источников кровотечений – следует рассмотреть у пациентов с диагностированной железодефицитной анемией при отсутствии явных источников кровотечения. Проведение ультразвукового исследования почек и мочевыводящих путей для исключения мочекаменной болезни, опухолей, воспалительных заболеваний показано пациентам с эритроцитурией. Рекомендовано проведение компьютерной томографии головного мозга и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга и магнитно-резонансной ангиографии интракраниальных сосудов пациентам, перенесшим инсульт в предыдущие 8 недель, а также при выраженном остаточном неврологическом дефиците и отсутствии данных нейровизуализации для исключения геморрагического характера инсульта и сосудистых мальформаций.

Консультации врачей-специалистов необходимы для работы над каждым выявленным у пациента фактором риска кровотечений. Так, женщинам с анамнезом аномальных маточных геморрагий показана консультация врача – акушера-гинеколога с целью исключения дисфункциональных кровотечений и опухолей как причины кровотечений. Пациентам с рефрактерной артериальной гипертензией показана консультация врача-офтальмолога. Пациентам с высоким риском геморрагических осложнений необходима коррекция модифицируемых факторов риска желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК): эрадикация *H. pylori* при наличии хронического хеликобактерного гастрита (показана всем пациентам согласно Маастрихтскому консенсусу); отказ от приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикостероидов или его минимизация; переход на более безопасные для желудочно-кишечного тракта НПВП и антиагреганты (высокоселективные ингибиторы циклооксигеназы-2, блокаторы рецепторов к аденозиндифосфату),

использование гастропротективной и кислотосупрессивной терапии. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) снижают риск кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов, получающих ОАК. В рандомизированном клиническом исследовании COMPASS позитивное влияние ИПП оказалось достоверным у пациентов из группы высокого риска ЖКК, в связи с этим целесообразно рассмотреть профилактическое назначение этих препаратов пациентам с высоким риском ЖКК. ИПП также могут быть показаны пациентам, получающим двойную или тройную антитромботическую терапию; пациентам, получающим в комбинации с ПОАК НПВП (или глюкокортикостероиды); пациентам с обострением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, эрозивно-язвенным поражением верхних отделов ЖКТ, НПВП-гастропатией, функциональной диспепсией [20, 21].

В сложных случаях решение о назначении антитромботических средств должно приниматься консилиумом врачей заинтересованных специальностей. Работа мультидисциплинарной команды направлена на каждый элемент, ставит своей целью минимизацию риска кровотечений.

В случае возникновения кровотечений на фоне терапии антикоагулянтами необходимо оценить тяжесть и выявить источник кровотечения, уточнить давность его существования. Рекомендовано исследование уровня гемоглобина в крови, оценка гематокрита, исследование уровня тромбоцитов в крови, исследование уровня креатинина в крови с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта – Голта (IIa B). В случае развития кровотечения у пациентов, принимающих АВК, рекомендовано определение МНО (IIa B); в случае развития кровотечения у пациентов, принимающих ПОАК, рекомендовано выяснить время приема последней дозы препарата (IC).

Пациентам, имеющим симптомы острого, клинически значимого кровотечения, рекомендовано прервать терапию ПОАК до устранения причины кровотечения (IC).

Классификация кровотечений предложена в крупнейшем регистре пациентов с ФП GARFIELD-AF: большие геморрагические осложнения, небольшие, клинически значимые геморрагические осложнения, малые геморрагические осложнения (табл. 4) [22]. Частота больших кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии составляет 2–5% в год, по данным реальной клинической практики – менее (около 0,5%) [19].

Таблица 4
Определение типа кровотечений, предусмотренное регистром GARFIELD-AF [22]
Table 4
Classification of hemorrhagic complications based on the GARFIELD-AF registry [22]

Большие геморрагические осложнения	Явное кровотечение: – сопровождающееся хотя бы одним из нижеперечисленного: 1) снижением гемоглобина на ≥ 2 г/дл или 2) потребностью в гемотрансфузии ≥ 2 доз крови; – имеющее клинически значимую локализацию (внутричерепное, внутриспинальное, внутриглазное, тампонада сердца, внутрисуставное, внутримышечное с развитием синдрома сдавления, ретроперитонеальное); – фатальное
Небольшие, клинически значимые геморрагические осложнения	Явное кровотечение, не достигшее критериев большого, но потребовавшее медицинского вмешательства, изменения врачом схемы лечения или сопровождавшееся болью, дискомфортом либо изменением привычной активности пациента
Малые геморрагические осложнения	Все другие кровотечения, не соответствующие критериям больших и небольших, клинически значимых

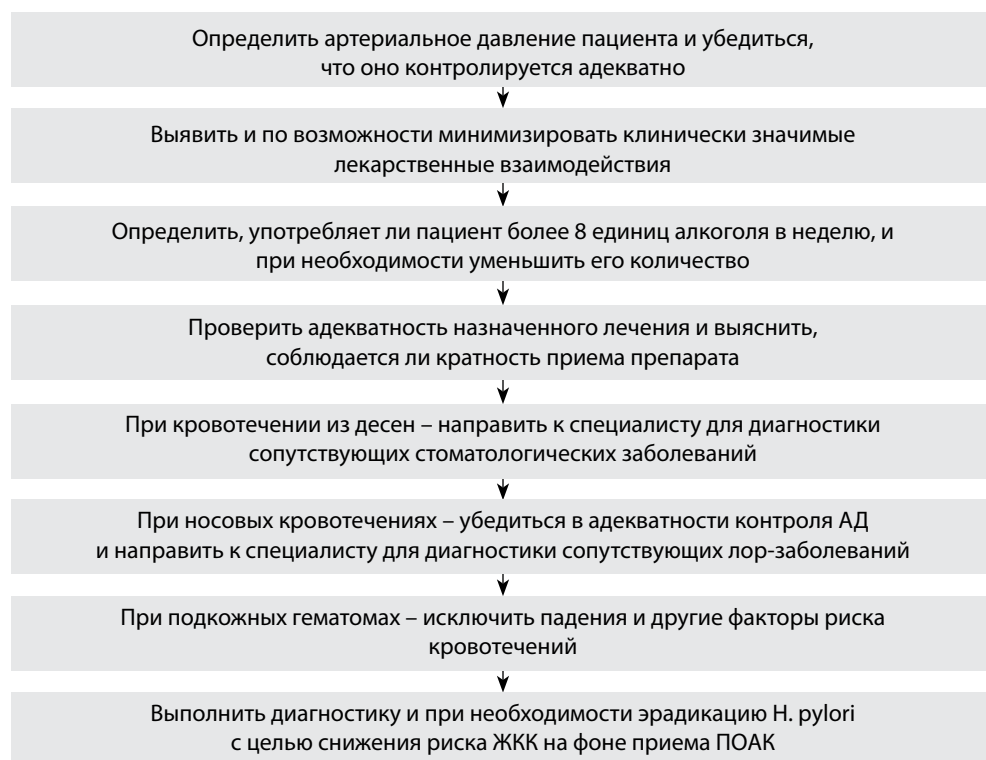
Риск кровотечений у пожилых находится на уровне 0,1–0,6% в год [20]. Риски ЖКК повышается у коморбидных пациентов, при этом основные предикторы: возраст >75 лет, хеликобактерная инфекция, алкогольная зависимость, эпизоды кровотечения в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, почечная недостаточность и прием глюкокортикостероидов [23].

■ НЕОБОСНОВАННАЯ ОТМЕНА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МАЛЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЯХ

К малым геморрагическим осложнениям, согласно регистру GARFIELD-AF [22], относят кровотечения, не соответствующие критериям больших и небольших, клинически значимых. В 2018 году при анализе регистра ORBIT-AF, включившего 7372 пациентов с ФП, получающих ОАК, малые геморрагические осложнения или так называемые досаждающие кровотечения (незначительные малые носовые, кровотечения из десен, мелкие гематомы, геморроидальные кровотечения и подкожные гематомы, гематурия) наблюдались у 20% лиц; при этом 96% этих пациентов продолжили терапию антикоагулянтами. При сравнении групп пациентов с досаждающими кровотечениями и пациентов без них риск больших кровотечений в течение последующих 6 месяцев не отличался, на основании чего эксперты сделали вывод, что небольшие кровотечения не представляют серьезной угрозы здоровью и не влияют на долгосрочный прогноз пациентов, принимающих ПОАК [24]. При этом в реальной клинической практике именно досаждающие кровотечения чаще всего являются причиной отмены ПОАК как со стороны врача, так и со стороны пациента. Однако при прерывании терапии ПОАК возрастает риск ТЭО: лечение пациентов с ФП без перерыва сопровождается частотой инсультов и системной эмболии в 1,7% случаев, при временном перерыве в лечении – в 6,2%, при длительной отмене – в 25,6% [25, 26]. Таким образом, малые геморрагические осложнения являются неопасным побочным эффектом ПОАК и не служат показанием к прекращению терапии. Малые кровотечения требуют лишь временной отмены пероральных антикоагулянтов (АВК до снижения МНО <2,0, а ПОАК на 1 день) [27].

Замена ПОАК в случае развития кровотечений не показана, так как данное нежелательное явление является общим для всех представителей данного класса препаратов. Важную роль для обеспечения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии играет коммуникация с пациентом и разъяснение ему необходимости продолжения терапии.

Согласно практическому алгоритму, разработанному экспертами Евразийской ассоциации терапевтов для профилактики и снижения риска геморрагических осложнений, у пациентов с ФП, получающих антикоагулянтную терапию, следует: контролировать артериальное давление; минимизировать риск клинически значимых лекарственных взаимодействий; минимизировать потребление алкоголя (употребление >14 алкогольных единиц в неделю может изменять фармакокинетику ПОАК и увеличивать риск кровотечения); не реже раза в год оценивать эффективность и безопасность проводимой антикоагулянтной терапии, мониторировать функциональное состояние печени и почек (см. рисунок). У пациентов >75 лет оценку целесообразно проводить 1 раз в 6 месяцев, у пациентов с клиренсом креатинина ≤60 мл/мин по расчетной формуле – 1 раз в 1,5–6 месяцев (табл. 5) [11].



Алгоритм оценки и модификации факторов риска кровотечений у пациентов с ОП, получающих терапию ПОАК
Algorithm for assessment and modification of bleeding risk factors in patients with AF receiving DOAC therapy

Таблица 5
Лабораторный контроль у пациентов, длительно получающих терапию пероральными антикоагулянтами [11]

Table 5
Laboratory monitoring in patients receiving long-term oral anticoagulant therapy [11]

Объем обследования: клинический анализ крови, уровень печеночных трансаминаз (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы), общего белка, общего билирубина, креатинина (с определением его клиренса), клинический анализ мочи	
1 раз в год	У всех пациентов, кроме перечисленных ниже
1 раз в 6 месяцев	≥75 лет, особенно пациенты со старческой астенией
1 раз в N месяцев	N = клиренс креатинина/10 (применимо, если клиренс креатинина <60 мл/мин)
По потребности	Дополнительное обследование, если какое-либо патологическое состояние могло оказать влияние на функцию печени или почек

■ НЕОБОСНОВАННЫЙ ОТКАЗ ОТ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Согласно данным клинических исследований, возобновление антикоагулянтной терапии ассоциируется с более благоприятным прогнозом, в то время как отказ от приема ОАК после кровотечения ассоциируется с увеличением риска ТЭО и смертности. Решение о возобновлении антикоагулянтной терапии должно приниматься мультидисциплинарной командой с участием всех заинтересованных специалистов на основании сопоставления риска и предполагаемой тяжести повторного кровотечения с риском ТЭО (IIa). Сроки возобновления антикоагулянтной терапии после перенесенного кровотечения определяются индивидуально. В случае устранимого источника кровотечения применение перорального антикоагулянта может быть возобновлено после соответствующего вмешательства. После перенесенного ЖКК, как правило, прием ПОАК может быть возобновлен через 7 суток. ЖКК – известное осложнение на фоне приема ПОАК [28, 29]. Однако в реальной клинической практике большинство врачей если и встречаются с ЖКК, то редко или очень редко (по данным проведенного в 2024 году ЕАТ онлайн-опроса 25,3% и 39,3% респондентов соответственно). Важно отметить, что источник кровотечения при дообследовании удается выявить более чем в 50% случаев. Причиной эрозивно-язвенного поражения ЖКТ могут быть инфекция *H. pylori* и бесконтрольный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, что увеличивает риск развития кровотечений. Компонентом диагностического поиска является выполнение видеокOLONОСКОПИИ, поскольку у пациентов, получающих ПОАК, увеличивается риск кровотечений даже на ранней стадии онкологического процесса в кишечнике [30].

Важно объяснить пациенту значение приверженности терапии и необоснованность отказа от приема антикоагулянтной терапии.

■ НЕОБОСНОВАННОЕ УМЕНЬШЕНИЕ ДОЗЫ ПОАК

По данным проведенного в 2024 году ЕАТ онлайн-опроса по актуальным вопросам применения и безопасности ПОАК в условиях реальной клинической практики, более 20% опрошенных врачей предпочитают тактику применения ПОАК в уменьшенной дозе у пациентов с ФП и высоким риском кровотечения. Проблемой реальной клинической практики является неоправданное уменьшение дозы антикоагулянтов, что приводит к повышению вероятности ТЭО, инсульта, госпитализаций и смерти.

Рекомендуемые дозы ПОАК при ФП и критерии уменьшения дозы представлены в табл. 6 [27].

Стоит отметить, что алгоритм выбора дозы ривароксабана по одному критерию (клиренс креатинина) прост, это не только удобно для практикующего врача, но и снижает вероятность назначения неверной, необоснованно уменьшенной дозы препарата.

По данным проведенных опросов, каждый десятый клиницист отмечал возможность отказа от антикоагулянтной терапии в пользу применения антиагрегантов при ФП. Однако, согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ФП, ни ацетилсалициловая кислота, ни клопидогрел не рекомендованы для профилактики ТЭО и инсульта.

Таблица 6
Рекомендуемые дозы прямых пероральных антикоагулянтов при фибрилляции предсердий [27]
Table 6
Recommended doses of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation [27]

ПОАК	Стандартная полная доза	Критерии уменьшения дозы	Уменьшение дозы только при соблюдении критериев
Апиксабан	5 мг 2 раза в день	Для уменьшения дозы необходимо наличие 2 из 3 условий: 1) возраст ≥ 80 лет; 2) масса тела ≤ 60 кг; 3) уровень креатинина в сыворотке ≥ 133 мкмоль/л	2,5 мг 2 раза в день
Дабига-тран	150 мг 2 раза в день	Рекомендуется уменьшение дозы при наличии следующих показаний: 1) возраст ≥ 80 лет; 2) сопутствующий прием верапамила Уменьшение дозы рассматривается индивидуально при наличии следующих показаний: 1) возраст 75–80 лет; 2) умеренная почечная недостаточность (клиренс креатинина 30–50 мл/мин); 3) пациенты с гастритом, эзофагитом или гастроэзофагеальным рефлюксом; 4) другие пациенты с повышенным риском кровотечения	110 мг 2 раза в день
Ривароксабан	20 мг 1 раз в день	Уменьшение дозы при клиренсе креатинина 15–49 мл/мин	15 мг 1 раз в день
Эдоксабан	60 мг 1 раз в день	Уменьшение дозы при наличии следующих показаний: 1) умеренное или тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина 15–50 мл/мин); 2) масса тела ≤ 60 кг; 3) одновременное применение циклоспорина, дронедарона, эритромицина или кетоконазола	30 мг 1 раз в день

Примечания: ПОАК – прямой пероральный антикоагулянт. Дозы и корректировки доз взяты из «Краткого описания характеристик лекарственных средств» Европейской медицинской ассоциации для каждого ПОАК. Могут быть другие причины для назначения уменьшенной дозы, но, как правило, для оптимальной профилактики тромбоземболии, связанной с ФП, следует использовать стандартную полную дозу. Обратите внимание, что прием антиагрегантных препаратов следует прекратить у большинства пациентов при начале приема ПОАК. Существует ряд лекарственных взаимодействий с каждым ПОАК, которые следует учитывать.

■ СЛОЖНОСТИ И ОШИБКИ ПРИ ВЫБОРЕ ПРЕПАРАТА ДЛЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

При назначении антикоагулянтной терапии врачи стремятся выбрать наиболее безопасный лекарственный препарат: для профилактики инсульта у пациентов с ФП, которым может быть назначена ОАК, предпочтительнее назначить ПОАК, чем АВК. С учетом значимых преимуществ ПОАК варфарин в настоящее время сохраняет свою актуальность лишь у пациентов с механическими клапанными протезами и умеренно тяжелым митральным стенозом (IA) [31]. Исследования RE-LY [32], ARISTOTLE [33], ROCKET-AF [34] показали, что ПОАК (дабигатран, ривароксабан и апиксабан) не менее эффективны в профилактике ТЭО, чем варфарин, но имеют лучший профиль безопасности, сопровождаются значительно меньшим количеством опасных для жизни кровотечений.

Однако прямых сравнительных исследований между различными ПОАК не проводилось. Некорректным является сопоставление результатов РКИ с различным дизайном. Так, в исследовании ривароксабана ROCKET-AF 62% пациентов изначально имели по шкале HAS-BLED больше 3 баллов (высокий риск кровотечений) – большие ЖКК регистрировались у 3,2% пациентов. В то же время в исследовании аписабана ARISTOTLE только 23% включенных пациентов характеризовались высоким геморрагическим риском, в среднем имели 2 балла по шкале HAS-BLED, соответственно, конечный риск ЖКК составил лишь 1,4%. Важно учитывать ожидания, возможности и предпочтения пациента [33]. Выбор ПОАК должен проводиться персонализированно, исходя из клинических характеристик пациента, наличия факторов риска кровотечений и коморбидности, с учетом фармакокинетических параметров ПОАК (табл. 7) [35–37].

Ривароксабан имеет ряд фармакокинетических преимуществ перед другими ПОАК и варфарином: использование активной молекулы, имеющей высокую биодоступность, обосновывает предсказуемость действия, вне зависимости от состояния функции печени. Наличие двойного пути выведения обуславливает большую безопасность терапии у пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью. Одним из преимуществ молекулы ривароксабана при ФП является однократный режим дозирования, что способствует более высокой приверженности пациента проводимой терапии, являющейся необходимым условием эффективности и безопасности лечения антикоагулянтами. Значимой является возможность снижения риска ТЭО и инсульта с минимизацией частоты ЖКК, наряду со снижением риска коронарных и почечных осложнений, у пожилого коморбидного пациента с ФП.

В числе возможных сложностей при применении антикоагулянтной терапии в клинической практике врачи отмечают, наряду с экономическими аспектами, межлекарственные взаимодействия (22–25% респондентов) и нежелательные явления (18–20%).

Таблица 7
Фармакокинетические параметры пероральных антикоагулянтов [37]
Table 7
Pharmacokinetic parameters of oral anticoagulants [37]

Параметры	ПОАК			Варфарин
	Ривароксабан	Аписабан	Дабигатран	
Механизм действия (точка приложения)	Ингибитор Ха	Ингибитор Ха	Ингибитор IIa	Блокатор синтеза II, VII, IX, X
Биодоступность, %	66–100*	~50	6,5	~100
Пролекарство	Нет	Нет	Да	Нет
Период полувыведения (T _{1/2}), часы	5–13	12	12–14	20–60
Выведение через почки, %	33	27	85	С желчью
Печеночный метаболизм	Умеренный	Умеренный	Низкий	Высокий
Метаболизм в CYP450	CYP3A4, CYP2J2	CYP3A4/5	Нет	CYP2C9
Режим дозирования	1 раз в сутки	2 раза в сутки	2 раза в сутки	1 раз в сутки

Примечание: * биодоступность ривароксабана дозозависимая: для 10 мг ~100%, вне зависимости от приема пищи, для доз 15 и 20 мг – ~66% при приеме натощак и ~100% при приеме с пищей.

Риск межлекарственного взаимодействия – важный аспект для пациента, получающего терапию пероральными антикоагулянтами, так как совместный прием препаратов, изменяющих концентрацию ПОАК в плазме, может привести к нежелательным явлениям: повышение концентрации ПОАК может привести к кровотечениям, а снижение концентрации ПОАК повышает риск тромбообразования [27]. По сравнению с АВК (варфарин), которые высоко ассоциированы со значительными лекарственными взаимодействиями, ПОАК имеют меньший риск, тем не менее он значителен. При определении потенциального межлекарственного взаимодействия следует по возможности скорректировать сопутствующую терапию, не отменяя ОАК.

Распространенные лекарственные взаимодействия с ПОАК представлены в табл. 8 [27].

Таблица 8
Распространенные лекарственные взаимодействия с пероральными антикоагулянтами [27]
Table 8
Common drug interactions with oral anticoagulants [27]

Взаимодействие	Пероральные антикоагулянты – антагонисты витамина К: Варфарин	Прямой пероральный антикоагулянт		
		Апиксабан	Дабигатран	Ривароксабан
Избегать, где это возможно	НПВП Флуконазол Вориконазол Флуоксетин	Карбамазепин Фенитоин Фенобарбитал Рифампицин Ритонавир Итраконазол Кетоконазол	Дронедарон Карбамазепин Фенитоин Рифампицин Ритонавир Итраконазол Кетоконазол Циклоспорин Глеапревир/ пибрентасвир Такролимус	Дронедарон Карбамазепин Фенитоин Фенобарбитал Итраконазол Кетоконазол Позаконазол Вориконазол Рифампицин Ритонавир
Коррекция дозы	Уменьшить дозу варфарина: амиодарон, метронидазол, сульфаниламиды, аллопуринол, флувастатин, гемфиброзил, фторурацил. Увеличить дозу варфарина: карбамазепин. Тщательно контролировать МНО: дронедазон, статины, макролиды, пенициллины, хинолоны, рифампицин, метотрексат, ритонавир, фенитоин, вальпроат натрия, тамоксифен, химиотерапия	Избегать назначения или уменьшить дозу апиксабана, если применяется другой взаимодействующий лекарственный препарат: позаконазол, вориконазол, ингибиторы протеазы, апалутамид, энзалутамид, ингибиторы тирозинкиназы	Отсрочка приема лекарств и/или коррекция дозы: амиодарон, тикагрелор, верапамил, хинидин, кларитромицин, позаконазол	Избегать при наличии другой взаимодействующей лекарственной терапии: ингибиторы протеазы, ингибиторы тирозинкиназы. Осторожно, если нарушена: верапамил, циклоспорин, кларитромицин, эритромицин, флуконазол
Ограничить потребление	Алкоголь Грейпфрутовый/клюквенный сок Зверобой	Грейпфрутовый сок Зверобой		

Примечания: МНО – международное нормализованное отношение протромбинового времени; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Решение о замене/отмене/уменьшении дозы сопутствующего лекарственного препарата должно приниматься при согласовании тактики с соответствующим врачом-специалистом.

Для большинства практикующих врачей при выборе препарата для антикоагулянтной терапии решающее значение имеет профиль безопасности. Наиболее сложные для курации категории – лица пожилого возраста с полиморбидностью. У пациентов пожилого и старческого возраста рекомендован комплексный подход к лечению ФП и индивидуальный подбор дозы препаратов с оценкой сопутствующей патологии (IC). Данные исследования WAFTA (Бирмингемское исследование по лечению ФП у пожилых пациентов со средним возрастом участников 81,5±4,2 года) [38] и результаты анализа базы данных Medicare [39] подтверждают значимую пользу от проведения антикоагулянтной терапии в группе лиц старшего возраста; при этом отмечают, что пожилой и старческий возраст – факторы риска кровотечений. Клиническими исследованиями, посвященными изучению эффективности и безопасности ривароксабана у лиц пожилого возраста, являются РКИ ROCKET-AF и проспективные наблюдательные исследования реальной клинической практики: SAFIR-AC, XANTUS и XANTUS POOLED [35, 36]. В исследовании ROCKET-AF медиана возраста составила 73 года, доля пациентов 75 лет и старше – 44%: согласно результатам, профили эффективности и безопасности ривароксабана не зависели от возраста пациентов с ФП [33]. Одна из задач проведенного исследования SAFIR-AC – дополнительное изучение в реальной практике показателей профиля безопасности ривароксабана в сравнении с АВК у пациентов с ФП в возрасте ≥80 лет, принимающих ривароксабан или варфарин. Средний возраст пациентов составил 86 лет, 23% пациентов были старше 90 лет. В группе пациентов, получавших ривароксабан, по сравнению с пациентами, получавшими варфарин, риск больших кровотечений оказался ниже на 33%, включая снижение риска внутричерепных и фатальных кровотечений [35]. В исследовании XANTUS оценивалась эффективность и безопасность ривароксабана в отношении профилактики инсульта у 6784 пациентов с неклапанной ФП. По результатам исследования частота кровотечений на фоне терапии составила 2,1 случая на 100 пациенто-лет, при этом подавляющее большинство кровотечений лечили консервативно; 80% пациентов продолжили принимать ривароксабан в течение года наблюдения, 75% пациентов были удовлетворены или очень удовлетворены проводимым лечением. В процессе исследования более чем у 95% пациентов не было зарегистрировано ни одного побочного эффекта. В исследовании XANTUS POOLED принял участие 11 121 пациент среднего возраста 71 год с неклапанной ФП, 74% пациентов, включенных в исследование, были пожилого и старческого возраста (≥65 лет). Частота кровотечений в исследовании составила <1%, а ЖКК – 0,6% [36]. Подобного ривароксабану изучения в проспективных исследованиях профиля безопасности других ПОАК у сопоставимой возрастной группы на настоящий момент нет. С учетом результатов исследований ROCKET-AF и SAFIR-AC у пациентов старше 75 лет применение в качестве антикоагулянтной терапии препарата ривароксабан является предпочтительным выбором в реальной клинической практике. При этом недопустимо необоснованное уменьшение дозы лекарственного препарата, так как это может привести к снижению эффективности в предотвращении неблагоприятных исходов ФП.

При проведении антикоагулянтной терапии особого подхода требуют полиморбидные пациенты. Одной из самых частых сопутствующих патологий при ФП является хроническая болезнь почек (ХБП), которая, по данным регистров, встречается примерно у половины пациентов, у трети диагностируется ХБП III, IV или V стадии [40]. У пациентов с сочетанием ФП и ХБП имеется повышенный риск инсульта и смертности из-за чрезмерного риска развития как ТЭО, так и тяжелых кровотечений, что делает стратификацию риска и лечение сложными задачами. Всем пациентам с ФП рекомендовано исследование уровня креатинина в крови или клиренса креатинина (КлКр) по формуле Кокрофта – Голта с целью выявления сопутствующей патологии почек и правильного подбора дозы антикоагулянтных препаратов. Сведения о безопасности и эффективности использования антикоагулянтов у пациентов со сниженной клубочковой фильтрацией ограничены. Целесообразность антикоагулянтной терапии у лиц с ФП и ХБП V стадии не доказана в РКИ, при этом результаты наблюдательных исследований противоречивы. Единственным пероральным антикоагулянтом, одобренным для пациентов с ХБП V стадии (КлКр <15 мл/мин или находящихся

Таблица 9
Алгоритм назначения оральных антикоагулянтов при сопутствующей патологии [2, 13]
Table 9
Algorithm for prescribing oral anticoagulants in concomitant pathology [2, 13]

Показатель		Антикоагулянтный препарат			
		Варфарин	Апиксабан	Дабигатран	Ривароксабан
Механический клапан сердца		Р	П/П	П/П	П/П
Стеноз митрального клапана умеренной/тяжелой степени		Р	П/П	П/П	П/П
ХБП	КлКр >50 мл/мин	Р	Р (см. критерии уменьшения дозы*)	Р	Р
	КлКр >30, но <50 мл/мин	Р	Р (см. критерии уменьшения дозы*)	Р (см. критерии уменьшения дозы*)	Р (доза 15 мг в сутки)
	КлКр >15, но <30 мл/мин	Р	Р (доза – 2,5 мг 2 раза в сутки)	П/П	Р (доза 15 мг в сутки)
	КлКр <15 мл/мин	Р	П/П	П/П	П/П
Класс А тяжести цирроза печени по шкале Чайлда – Пью		Р	Р	Р	Р
Класс В тяжести цирроза печени по шкале Чайлда – Пью		Р	Р	Р	П/П
Класс С тяжести цирроза печени по шкале Чайлда – Пью		О	П/П	П/П	П/П

Примечания: Р – разрешено использование; О – использовать с осторожностью, особенно если есть дополнительные факторы кровотечений или межлекарственные взаимодействия; П/П – противопоказано. * критерии назначения уменьшенной дозы ПОАК: для апиксабана: 2,5 мг 2 раза в сутки при наличии у пациента 2 или более из следующих критериев: возраст ≥80 лет, масса тела ≤60 кг или концентрация креатинина в крови ≥133 мкмоль/л либо при величине КлКр 15–29 мл/мин; для дабигатрана: 110 мг 2 раза в сутки у пациентов старше 80 лет, а также в случае сопутствующего приема верапамила; на усмотрение врача исходя из индивидуального соотношения риска тромботических и геморрагических осложнений доза может быть уменьшена в случае повышенного риска геморрагических осложнений (особенно ЖКК) у пациентов с КлКр 30–50 мл/мин, а также у пациентов в возрасте 75–80 лет; для ривароксабана: 15 мг 1 раз в сутки при значении КлКр 15–49 мл/мин. КлКр – клиренс креатинина; ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 10
Параметры лабораторного мониторинга ПОАК [40]
Table 10
DOAC laboratory monitoring parameters [40]

ПОАК	Качественные			Количественные				Другие	
	АЧТВ	ТВ	ПВ	Уровень анти-фактора Ха	Концентрация препарата в плазме	рТВ	ЭТВ	ОАК	КМП
Апиксабан			x	x	x			x	x
Дабигатран	x	x	x		x	x	x	x	x
Ривароксабан			x	x	x			x	x

Примечания: ПОАК – прямой пероральный антикоагулянт; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ТВ – тромбиновое время; ПВ – протромбиновое время; рТВ – разбавленное тромбиновое время; ЭТВ – экариновое тромбиновое время; ОАК – общий анализ крови; КМП – комплексная метаболическая панель.

на программном диализе), является варфарин. В небольших клинических исследованиях появились отдельные данные, свидетельствующие о том, что апиксабан и ривароксабан не уступают варфарину с точки зрения соотношения эффективности и безопасности у пациентов с ХБП V стадии [13].

Ведение пациентов с сочетанием ФП и заболеваний печени является сложной задачей из-за повышенной вероятности развития не только геморрагических осложнений (связанных со снижением ее синтетической функции, тромбоцитопенией и варикозно расширенными венами ЖКТ), но и ишемических событий. Пациенты с нарушением функции печени могут подвергаться более высокому риску кровотечений при приеме варфарина и в меньшей степени при приеме ПОАК. У пациентов с тяжелым поражением печени (циррозом) снижение вероятности возникновения ишемического инсульта может перевешивать риск кровотечений [13].

Пациентам с ФП и митральным стенозом умеренной или тяжелой степени либо с механическим протезом клапана сердца с целью профилактики ТЭО рекомендованы только АВК (варфарин) (IB) [13].

Алгоритм назначения оральных антикоагулянтов при сопутствующей патологии представлен в табл. 9.

Необходимость лабораторного контроля как возможную сложность на амбулаторном этапе антикоагулянтной терапии отмечают до 10–15% врачей. Регулярный лабораторный контроль МНО в случае назначения АВК (варфарина) является обязательным с достижением максимального времени пребывания значений в пределах терапевтического диапазона (2,0–3,0) (IA). Оптимальным считается время пребывания значений МНО в терапевтическом диапазоне $\geq 70\%$ [13]. Параметры лабораторного мониторинга антикоагулянтного эффекта ПОАК представлены в табл. 10 [40].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антикоагулянтная терапия является наиболее эффективной терапевтической стратегией профилактики ТЭО и инсульта при ФП. В числе основных ошибок при ее проведении, которые ассоциированы с вероятностью развития осложнений, госпитализаций и смерти, – неверная оценка показаний к назначению, необоснованная отмена антикоагулянта ввиду преувеличенных опасений возможных геморрагических событий, отказ от возобновления приема лекарственного препарата после кровотечения, необоснованное уменьшение дозы или прерывание приема ОАК.



В соответствии с современными рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению ФП, антикоагулянтная терапия является ведущей терапевтической стратегией при любой форме и тактике ведения клинической ФП при наличии высокого риска ТЭО, вне зависимости от риска кровотечений. Перед назначением антитромботической терапии всем пациентам с ФП необходимо провести тщательный сбор анамнеза и обследование, направленное на выявление потенциальных источников и всех факторов риска кровотечений, скорректировать модифицируемые факторы риска. Пациентам с ФП (за исключением пациентов с механическими протезами клапанов сердца или митральным стенозом умеренной/тяжелой степени) в качестве препаратов первой линии рекомендовано назначение ПОАК.

При назначении антикоагулянтной терапии необходимо учитывать факторы, которые могут оказывать влияние на прогноз: пожилой возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний, риск лекарственного взаимодействия. Ривароксабан имеет перед другими ПОАК и варфарином ряд фармакокинетических преимуществ (высокая биодоступность, наличие двойного пути выведения, однократный режим дозирования), а также доказанную как в РКИ, так и в реальной клинической практике эффективность и безопасность лечения, в том числе пациентов пожилого и старческого возраста.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nieuwlaat R., Capucci A., Camm A.J., et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2005;26:2422–2434.106.
2. Arakelyan M., Bockeria L., Vasilieva E., et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(7):4594. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594
3. Nabauer M., Gerth A., Limbourg T., et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace.* 2009;11:423–434.
4. Wong C.X., Sullivan T., Sun M.T., et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626 603 Individuals in 51 Studies. *JACC: clinical electrophysiology.* 2015;3:139–152.
5. Patejuk I.V., Mitkovskaya N.P., Rusak T., et al. Diagnosis of silent myocardial ischemia and cardiovascular risk stratification according to imaging methods in patients with different variants of adipose tissue distribution. *Emergency cardiology and cardiovascular risks.* 2023;7(1):1821–1827.
6. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., et al. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56–e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659
7. Staerk L., Wang B., Preis S.R., et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ.* 2018;361:kl453. <https://doi.org/10.1152/10.1136/bmj.kl453>
8. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013;34(35):2746–2751. doi: 10.1093/eurheartj/eha280
9. Staerk L., Sherer J.A., Ko D., et al. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circulation Research.* 2017;120(9):1501–1517. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732
10. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B., et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983–988. <https://doi.org/10.1152/10.1161/01.str.22.8.983>
11. 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 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 [published correction appears in *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):507. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa798] [published correction appears in *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):546–547. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa945] [published correction appears in *Eur Heart J.* 2021 Oct 21;42(40):4194. doi: 10.1093/eurheartj/ehab648]. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
12. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L., et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2023;148:e00–e00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001193
13. Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *European Heart Journal.* 2024;45:3314–3414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
14. Moiseev S.V. The efficacy and safety of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation in clinical practice. *Rational Pharmacotherapy Cardiology.* 2016;12(2):220–226. (In Russ.). doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-2-220-226

15. Mareev Yu.V., Polyakov D.S., Vinogradova N.G., et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12–9. (In Russ.) doi: 10.18087/cardio.2022.4.n1997
16. Sorensen R., Gislason G., Torp-Pedersen Ch., et al. Dabigatran use in Danish atrial fibrillation patients in 2011: a nationwide study. *BMJ Open*. 2013;3:1–9. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002758
17. Huisman M.V., Ma Ch., Diener H-Ch., et al. Results of the 1st phase of the international GLORIA AF registry program: regional treatment differences before the era of novel anticoagulants. *Global Heart*. 2014;9(1):e60. doi: 10.1016/j.gheart.2014.03.1420
18. Rincon L.M., Darius H., De Caterina R., et al. Trends in anti-thrombotic management of atrial fibrillation after the last update of ESC guidelines: follow-up data from the PREFER in AF registry [Internet]. PREFER in AF abstract P6266 for ESC Congress; 2014. Available from: <https://esc365.escardio.org/Congress/ESC-CONGRESS-2014/Poster-session-7-Embolic-risks-in-atrial-fibrillation/105422-trends-in-antithrombotic-management-of-atrial-fibrillation-after-the-last-update-of-esc-guidelines-follow-up-data-from-the-prefer-in-af-registry>
19. Aronis K.N., Hylek E.M. Evidence gaps in the era of non-vitamin K oral anticoagulants. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e007338. doi: 10.1161/JAHA.117.007338.
20. Cangemi D.J., Krill T., Weideman R., et al. A Comparison of the Rate of Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants or Warfarin. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):734–9. doi: 10.1038/ajg.2017.39
21. Arutyunov G.P., Fomin I.V., Tarlovskaya E.I., et al. Algorithm for assessing and modifying risk factors for minor bleeding in patients with atrial fibrillation receiving POAC therapy. *Resolution of the Eurasian Association of Therapists*. 2020. P. 30. (In Russ.)
22. Kakkar A.K., Mueller I., Bassand J.P., et al. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *AHJ*. 2012;163(1):13–9.
23. Kirchhof P., Radaideh G., Kim Y.H., et al. Global XANTUS program Investigators. Global Prospective Safety Analysis of Rivaroxaban. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(2):141–53. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.058
24. Steinberg B.A., Kim S., Piccini J.P., et al. Use and associated risks of concomitant aspirin therapy with oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation: insights from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) Registry. *Circulation*. 2013;128(7):721–728. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002927
25. Lauffenburger J.C., Farley J.F., Gehi A.K., et al. Factors driving anticoagulant selection in patients with atrial fibrillation in the United States. *Am J Cardiol*. 2015;115(8):1095–101. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.539
26. O'Brien E.C., Holmes D.N., Thomas L., et al. Prognostic Significance of Nuisance Bleeding in Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2018;138(9):889–97.
27. Kirchhof P., Camm A.J., Goette A., et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305–16. doi: 10.1056/NEJMoa2019422
28. Gralnek I.M., Stanley A.J., Morris A.J., et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. *Endoscopy*. 2021;53(3):300–32. doi: 10.1055/a-1369-5274
29. Holster I.L., Valkhoff V.E., Kuipers E.J. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2013;145(1):105–112.e15. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.041
30. Caldeira D., Barra M., Ferreira A., et al. Systematic review with meta-analysis: the risk of major gastrointestinal bleeding with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(11–12):1239–1249. doi: 10.1111/apt.13412
31. Kolb J.M., Flack K.F., Chatterjee-Murphy P., et al. Locations and Mucosal Lesions Responsible for Major Gastrointestinal Bleeding in Patients on Warfarin or Dabigatran. *Dig Dis Sci*. 2018;63(7):1878–1889. doi: 10.1007/s10620-018-5007-6
32. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. RE-LY steering committee and investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
33. Patel M.R., Mahaffey K.W., Gard J., et al. Rivaroxaban vs warfarin in non-valvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–891. doi: 10.1056/NEJMoa1009638
34. Halperin J.L., Hankey G.J., Wojdyla D.M., et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF) [published correction appears. *Circulation*. 2018 Dec 18;138(25):e783. doi: 10.1161/CIR.0000000000000637]. *Circulation*. 2014;130(2):138–146. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005008
35. Hanon O., Vidal J.S., Pisisca-Donose, et al.; SAFIR study group. Bleeding risk with rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in patients aged 80 years or older with atrial fibrillation. *Heart*. 2020;heartjnl-2020-317923. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317923
36. Camm A.J., Amareno P., Haas S., et al. XANTUS: rationale and design of a noninterventional study of rivaroxaban for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:425–34. doi: 10.2147/VHRM.S63298
37. Tran H.A., Merriman E., Baker R., et al. 2025 Guidelines for direct oral anticoagulants: a practical guidance on the prescription, laboratory testing, peri-operative and bleeding management. *Internal Medicine Journal*. 2025;55:1174–1183.
38. Mant J., Hobbs F.D., Fletcher K., et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9586):493–503. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61233-1
39. Graham D.J., Reichman M.E., Wernecke M., et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2015;131(2):157–164. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012061
40. Chen A., Stecker E., Warden B.A. Direct oral anticoagulant use: a practical guide to common clinical challenges. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017559. doi: 10.1161/JAHA.120.017559