

## **Риск кровотечений при приеме антикоагулянтов: есть ли разница?**

Антикоагулянты (АК) широко используются при ведении пациентов с различными сердечно-сосудистыми состояниями: инсультом, фибрилляцией предсердий (ФП), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и др. При этом антагонисты витамина К (АВК) имеют определенные ограничения для использования в практике: непредсказуемая фармакодинамика и фармакокинетика, обширные пищевые и лекарственные взаимодействия, необходимость лабораторного мониторинга МНО и последующие коррекции дозы.<sup>1,2</sup> Кроме того, на ВЧК приходится 90% всех смертей, связанных с применением АВК<sup>3</sup>. Рандомизированные клинические исследования прямых антикоагулянтов (ПОАК) показали их преимущества перед варфарином. За более чем 10 лет их применения накоплены дополнительные данные, в частности, проведены различные метаанализы и систематические обзоры, включившие эти исследования. Представляем недавно опубликованные метаанализы, посвященные оценке риска клинически важных кровотечений: внутричерепного и желудочно-кишечного кровотечения (ВЧК и ЖКК соответственно).

### **Основные выводы**

- Метаанализ 23 исследований показал, что варфарин значительно увеличивал риск ВЧК по сравнению с апиксабаном, дабигатраном, ривароксабаном и эдоксабаном\*, а также аспирином. При этом вероятность смерти от любых причин была наименьшей при применении апиксабана.
- Метаанализ 33 исследований показал, что апиксабан снижал риск серьезного ЖКК по сравнению с варфарином на 46%.

### **Риск внутричерепных кровотечений<sup>4</sup>**

В метаанализ было включено 23 исследования фазы III, в которых изучались апиксабан, дабигатран, эноксапарин, эдоксабан\* и ривароксабан по сравнению с другими АК. В общей сложности в этих исследованиях участвовало 137 713 пациентов в возрасте от 52 до 78 лет. 4 исследования были посвящены ВТЭ, 14 исследований – ФП, 1 исследование – ОКС, 2 исследования – послеоперационному ведению ортопедических пациентов, 2 исследования – ведению госпитализированных пациентов.

В метаанализе были проведены попарные сравнения, а также сетевое сравнение (Рисунок 1). У пациентов, которые принимали ривароксабан, наблюдался повышенный риск ВЧК по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо (отношение шансов [ОШ] 3.21, 95%

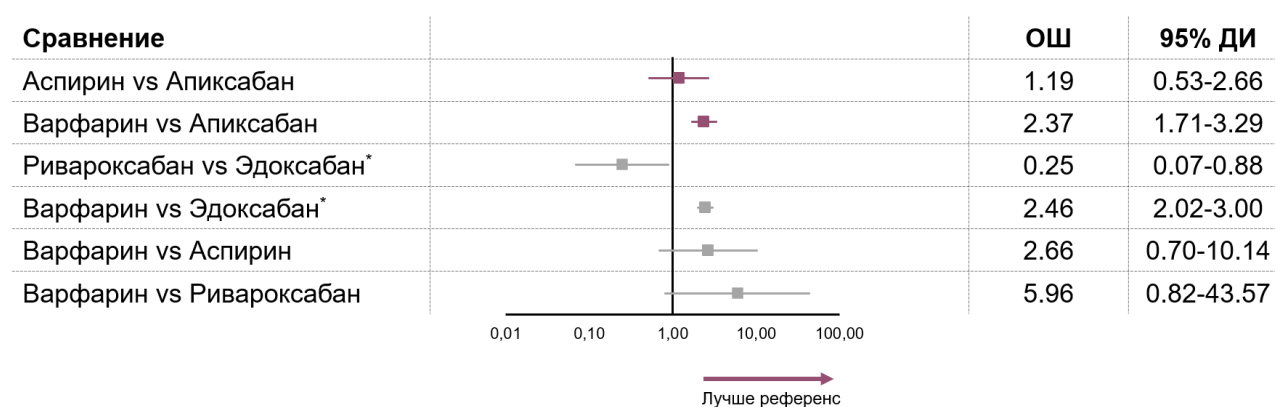
---

\* Препарат не зарегистрирован на территории Российской Федерации.

доверительный интервал [ДИ] 1.25-8.23,  $p < 0.001$ ). В то же время пациенты, принимавшие ривароксабан, имели меньший риск ВЧК, чем пациенты, принимавшие эдоксабан\* (ОШ 0.25, 95% ДИ 0.07-0.88,  $p < 0.001$ ). У пациентов из группы варфарина риск ВЧК был выше по сравнению с риском пациентов из группы апиксабана (ОШ 2.37, 95% ДИ 1.71-3.29,  $p < 0.001$ ), при этом ривароксабан достоверно не снижал риск ВЧК по сравнению с варфарином.

В целом сетевой метаанализ показал, что варфарин с большей вероятностью вызывает ВЧК среди всех изученных препаратов.

Рисунок 1. Риск ВЧК: результаты попарного сравнения препаратов



#### Риск желудочно-кишечных кровотечений<sup>1</sup>

В метаанализ вошли 29 рандомизированных контролируемых исследований, включавших 121 246 пациентов, и 4 больших наблюдательных исследования с общим числом пациентов, равным 265 948. По сравнению с варфарином апиксабан показал более низкий риск ЖКК (относительный риск [ОР] 0.54, 95% ДИ 0.25-0.76,  $p < 0.001$ ), а ривароксабан – более высокий риск (ОР 1.40, 95% ДИ 1.06-1.85,  $p = 0.017$ ). Дабигатран, эдоксабан\* и эноксапарин не увеличивали и не снижали риск ЖКК по сравнению с варфарином (Рисунок 2), однако **дабигатран, эдоксабан\*, ривароксабан и эноксапарин были связаны с повышенным риском большого ЖКК по сравнению с апиксабаном.**

Анализ подгруппы пациентов с ФП показал, что применение апиксабана было связано с меньшим риском ЖКК по сравнению с варфарином (Рисунок 3), а дабигатран и ривароксабан по сравнению с апиксабаном увеличивали риск ЖКК.

Рисунок 2. Риск ЖКК: результаты сравнения препаратов

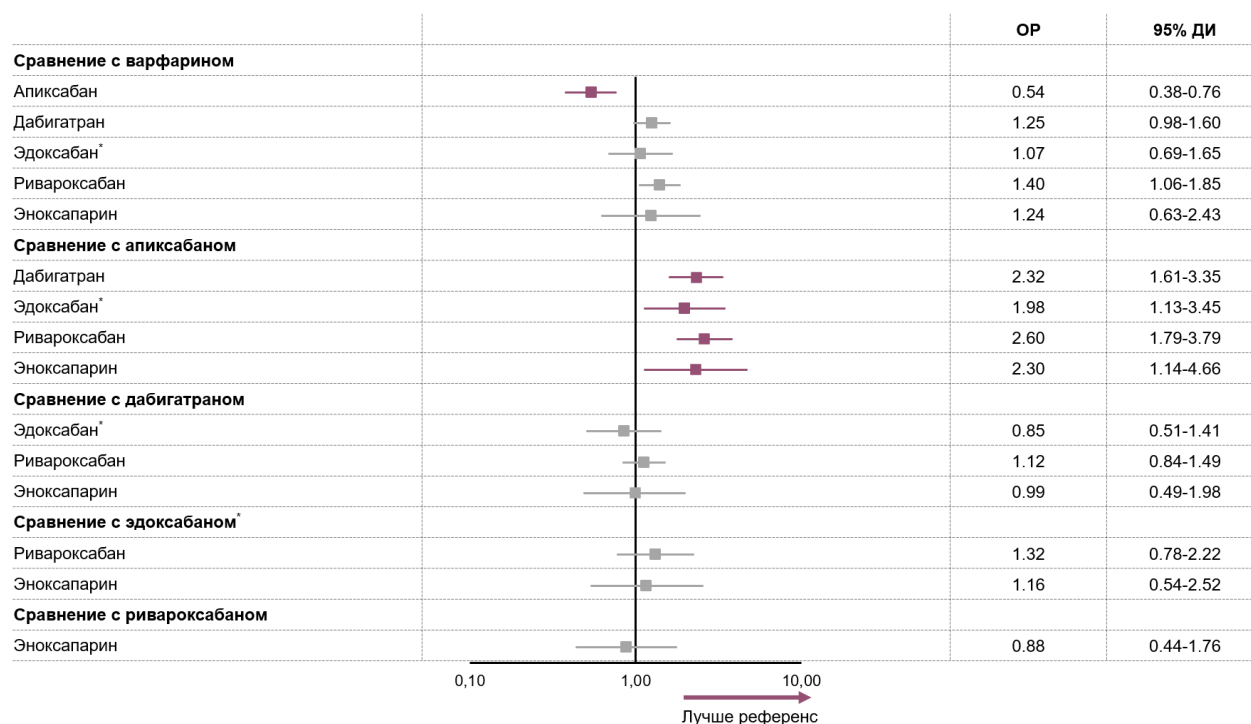
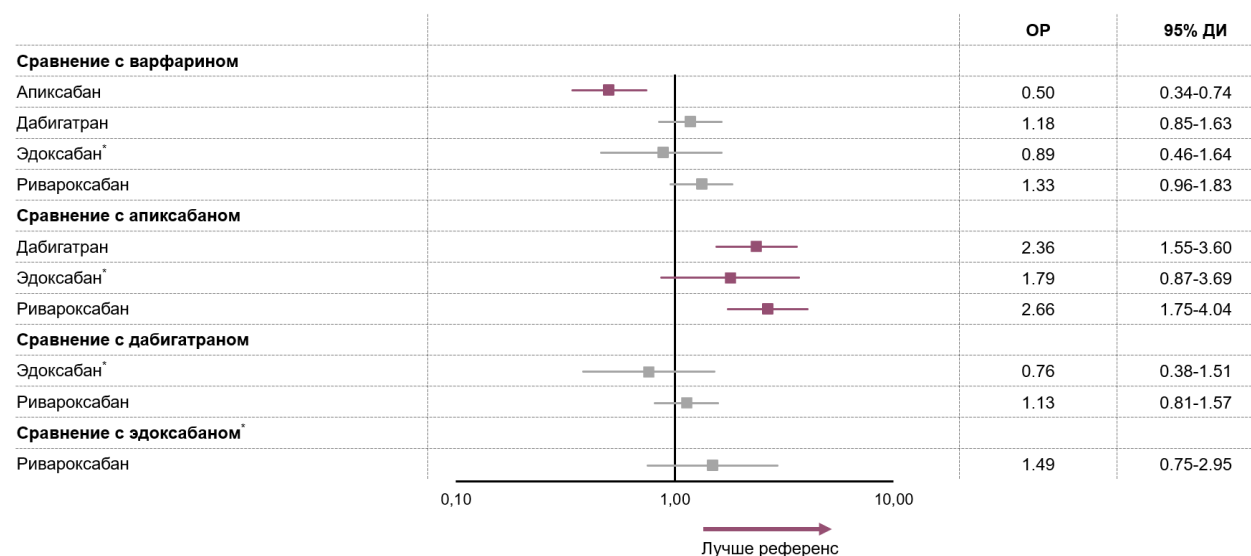


Рисунок 3. Риск ЖКК у пациентов с ФП: результаты сравнения препаратов



### Список литературы

1. Oh HJ, Ryu KH, Park BJ, Yoon B-H. The risk of gastrointestinal hemorrhage with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(11):e25216. doi:10.1097/md.00000000000025216
2. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 SUPPL. 6):160S-198S.

doi:10.1378/chest.08-0670

3. Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. Death and Disability from Warfarin-Associated Intracranial and Extracranial Hemorrhages. *Am J Med.* 2007;120(8):700-705. doi:10.1016/j.amjmed.2006.07.034
4. Ma T, Liu C, Jiang T, Qin H, Wu R, Zhou P. Comparative risk for intracranial hemorrhage related to new oral anticoagulants. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(12):e24522. doi:10.1097/MD.00000000000024522

[Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эликвис®](#) ЛП-002007, ЛП-001475

Служба Медицинской Информации: [Medinfo.Russia@Pfizer.com](mailto:Medinfo.Russia@Pfizer.com). Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer в России: [www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)

Copyright 2021 Пфайзер Россия. Все права защищены. Информация предназначена только для специалистов здравоохранения Российской Федерации.



ООО «Пфайзер Инновации»  
123112, Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С),  
22 этаж  
Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00

PP-ELI-RUS-1263 08.04.2021