



Желудочно-кишечное кровотечение у пациента, получающего антикоагулянт: когда «после» не значит «вследствие»

Клинический разбор

Автор: Джиоева Ольга Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, профессор кафедры терапии и профилактической медицины ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

Пациент А., 66 лет



Жалобы

Внезапная слабость, головокружение, развившиеся накануне вечером. Сознание не терял



На приеме терапевта

- Бледность кожных покровов
- Рост – 178 см, вес – 103 кг, ИМТ – 32,5 кг/м²
- Неврологических симптомов нет
- В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД – 16 в мин
- Тоны сердца ритмичные, ЧСС – 95 уд/мин, АД – 110/70 мм рт. ст.
- Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии. Отеков нет



Из анамнеза

- Страдает гипертонической болезнью с 40-летнего возраста, в настоящий момент на фоне антигипертензивной терапии АД на целевом уровне. В 2010 г. в возрасте 55 лет перенес ОИМ, ЧКВ (стентирование средней трети ПМЖВ голометаллическим стентом). Сахарный диабет 2 типа диагностирован в 2015 году
- Два месяца назад впервые зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий, купирован на дому БСМП. После пароксизма к терапии добавлен ривароксабан 20 мг 1 раз в день
- Постоянно принимает эналаприл 10 мг/сут, индапамид 1,5 мг/сут, ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут, ривароксабан 20 мг/сут, метформин 1000 мг/сут. По поводу гонартроза правого коленного сустава периодически самостоятельно принимает НПВС (кеторолак, нимесулид, диклофенак)



Данные обследований на догоспитальном этапе

- Общий анализ крови: гемоглобин – 97 г/л, эритроциты – $3,1 \times 10^{12}$ /л, MCH – 17 пг, MCV – 84 фл, лейкоциты – $7,1 \times 10^9$ /л, СОЭ – 10 мм/ч
- Экспресс-тест кала на скрытую кровь иммунохимическим методом – положительный
- ЭГДС: луковица ДПК не деформирована. По передней стенке визуализируется язвенный дефект. Дно язвы покрыто фибрином с вкраплениями солянокислого гематина в виде чёрных пятен. Подтекания крови на момент осмотра нет. **Заключение:** язва луковицы ДПК с признаками состоявшегося кровотечения (Forrest 2C)

В связи с выявленной анемией, признаками состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения по данным ЭГДС, пациент направлен в стационар



Пациент госпитализирован в терапевтическое отделение со следующим диагнозом

- **Основное комбинированное заболевание:** ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (2010 г.). ЧКВ и стентирование средней трети ПМЖВ в 2010 г. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂VASC – 4 балла. Риск кровотечений по шкале HAS-BLED – 3 балла. Гипертоническая болезнь III ст., контролируемая АГ, риск 4 сердечно-сосудистых осложнений. Язвенная болезнь ДПК
- **Осложнение заболевания:** состоявшееся кровотечение Forrest 2C. Гипохромная микроцитарная (постгеморрагическая) анемия легкой степени
- **Сопутствующие заболевания:** сахарный диабет 2 типа, индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина – менее 7,5%. Ожирение 1 ст. Гонартроз правого коленного сустава

В отделении: выполнен дыхательный уреазный тест с меченым изотопом углерода¹³C: выявлен H.Pylori. Кровь на антитела к H.Pylori: положительно.

Биохимический анализ крови: креатинин – 113 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI) – 58 мл/мин/1,73 м², клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Голта – 83 мл/мин.



Пациенту с высоким риском инсульта (CHA₂DS₂VASC – 4 балла) и желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе нужно ли отменять терапию ПОАК?

В связи с фактом состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения и развития анемии отменены аспирин и ривароксабан.

Назначена эрадикационная терапия:

- рабепразол 20 мг/сут
- кларитромицин 500 мг 2 раза/сут
- амоксициллин 1 г 2 раза/сут
- ребамипид 100 мг 3 раза/сут

Также назначены:

- железа карбоксимальтозат 50 мг/мл (в/в капельно №2)
- эналаприл 10 мг/сут (доза снижена до 5 мг из-за тенденции к гипотензии)
- индапамид 1,5 мг/сут
- аторвастатин 80 мг/сут
- метформин 1000 мг/сут (консультирован эндокринологом, рекомендован переход на терапию AGLP-1)

Пациент провел в клинике 6 суток. При контроле лабораторных показателей: гемоглобин – 129 г/л, эритроциты – $4,4 \times 10^{12}/л$, MCH – 22 пг, MCV – 90 фл, лейкоциты – $6,6 \times 10^9/л$, СОЭ – 10 мм/ч. Выписан в удовлетворительном состоянии.



Рекомендации в терапии

Учитывая выявленную инфекцию *H. Pylori* назначена эрадикационная терапия:

- рабепразол 20 мг/сут (28 дней)
- кларитромицин 500 мг 2 раза в день (10 дней)
- амоксициллин 1 г 2 раза/сут (10 дней)
- ребамипид 100 мг 3 раза/сут (21 день)

Продолжить прием:

- эналаприл 5 мг 1 раз/сут под контролем АД
- индапамид 1,5 мг 1 раз/сут под контролем АД
- аторвастатин 80 мг 1 раз/сут под контролем липидного спектра
- семаглутид по схеме
- Нецелесообразно продление терапии ацетилсалициловой кислотой (отсутствуют показания к двойной антитромботической терапии)

- В целях профилактики рецидивов желудочно-кишечного кровотечения исключить прием НПВС, продолжить прием ИПП (пантопразол или рабепразол). Избегать назначения омепразола и эзомепразола (в силу большого количества межлекарственных взаимодействий)
- Проведение повторной ЭГДС через 21 день, осмотр терапевта, гастроэнтеролога. Контроль общего анализа крови через 3 месяца
- Консультация ортопеда-хирурга для решения о хирургическом лечении

- Рекомендуется консультация кардиолога для решения вопроса о возобновлении антикоагулянтной терапии (после проведения повторной ЭГДС)



ЕНРА 2021: какая тактика дальнейшей антикоагулянтной терапии?¹

Оценка факторов в пользу отмены/возобновления антикоагуляции

- Неустановленная локация кровотечения
- Несколько ангиоплазий в ЖКТ
- Необратимая/неустраняемая причина
- Кровотечение, продолжающееся после отмены антикоагулянта
- Алкогольная зависимость
- Пожилой возраст
- Регулярная переоценка риска инсульта и кровотечения

Оценка возможности возобновления антикоагулянтной терапии мультидисциплинарной командой

Рассмотреть отмену антикоагулянтной терапии или окклюзию ушка левого предсердия

Максимально раннее возобновление терапии ПОАК



Связано ли развившееся кровотечение с ПОАК?

- Отсутствуют убедительные данные прямого повреждающего действия ПОАК на слизистую желудка
- Риск кровотечений на терапии ПОАК определяется профилем пациента²
- Кровотечение возникает приблизительно у 1,5-2% пациентов, получающих ПОАК, у пациентов высокого риска риск кровотечения в 3-15 раз выше²
- У пациента с развившимся желудочно-кишечным кровотечением, получающего ПОАК, необходимо выявить непосредственную причину кровотечения, оценить соматический статус, модифицировать и устранить факторы риска кровотечения³
- Наличие инфекции *H. Pylori* у пациентов на терапии НПВС и без нее увеличивает риск развития язвенной болезни, что может вести к повышению частоты кровотечений⁴

Для снижения риска кровотечения у пациента с ФП необходимо выявлять и модифицировать факторы риска³

Немодифицируемые	Потенциально модифицируемые	Модифицируемые	Биомаркеры
<ul style="list-style-type: none">• Возраст >65 лет• Большое кровотечение в анамнезе• Тяжелое нарушение функции почек• Тяжелое нарушение функции печени• Онкология• Генетические факторы (CYP 2C9 полиморфизм)• Инсульт в анамнезе• Сахарный диабет• Когнитивные нарушения/ деменция	<ul style="list-style-type: none">• «Хрупкость» ± высокий риск падений• Анемия• Снижение количества тромбоцитов• Нарушение функции почек (КлКр <60 мл/мин)• Контроль антикоагуляции на терапии АВК	<ul style="list-style-type: none">• Гипертония/ повышенное САД• Сопутствующий прием антиагрегантов/НПВС• Злоупотребление алкоголем• Отсутствие приверженности ОАК• Опасные профессии/ увлечения• Терапия «моста» с гепарином• Лабильное МНО (Примечание: целевой диапазон должен быть 2,0–3,0, целевое значение TTR должно быть >70%)• Ошибка при назначении ОАК/выборе дозы	<ul style="list-style-type: none">• GDF-15• Цистатин С/СКФ по СКD-EPI• Высокочувствительный тропонин• Фактор фон Виллебранда (и другие факторы коагуляции)



Возобновить прием антикоагулянта необходимо как можно раньше после оценки рисков мультидисциплинарной командой¹

Несмотря на рекомендации, пациент обратился к кардиологу через 3 месяца. На момент осмотра: жалоб не предъявляет, гемоглобин – 142 г/л, тест на H. Pylori – отрицательный, ЭГДС – патологии нет. В настоящее время повторное желудочно-кишечное кровотечение представляется маловероятным.



Пациенту А. показано максимально раннее возобновление антикоагулянтной терапии. Какой ПОАК выбрать?

В последних рекомендациях¹, в отличие от ранее опубликованных документов³, не отдается предпочтения какому-либо ПОАК с точки зрения безопасности после перенесенного ЖКК. Препаратом выбора среди ПОАК может стать Ксарелто® (ривароксабан) как единственный ОАК, обеспечивающий комплексную защиту* пожилого пациента с фибрилляцией предсердий.

С учетом высокого риска инсульта (балл по шкале CHA₂DS₂-VASC ≥2), наличия у пациента высокого коронарного риска (ИМ и ЧКВ в анамнезе), сопутствующих заболеваний, которые могут увеличить риск кровотечений, риска ухудшения функции почек и с целью повышения приверженности терапии рекомендовано продолжить прием Ксарелто® (ривароксабан)⁵⁻⁹.

Ксарелто® может обеспечить комплексную защиту, минимизировав указанные выше риски



**Ксарелто® (ривароксабан) 20 мг 1 раз в сутки.
Для пациентов с сахарным диабетом Ксарелто® доступен бесплатно в рамках региональной льготы**

* Снизить наибольшее число жизнеопасных рисков: защитить от инсульта⁵ при высоких показателях безопасности⁶, снижая риски коронарных осложнений⁷, ухудшения функции почек⁸, способствуя высокой приверженности лечению⁹ пожилого пациента с ФП и высоким риском кровотечений.



Источники

1. Steffel J et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-1676. doi:10.1093/europace/euab065. 2. Mihalkanin L, Stancak B. The Impact of Novel Anticoagulants on the Upper Gastrointestinal Tract Mucosa. *Medicina (Kaunas)*. 2020 Jul 21;56(7):363. doi: 10.3390/medicina56070363. 3. Hindricks G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. 4. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002;359:14-22. 5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883-891. 6. Hanon O, et al. *Heart*. 2020;107(17):1-7. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317923. 7. Mak K-H. *BMJ Open*. 2012;2:e001592. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001592. 8. Kreutz RH et al. ACC Congress 2022. Abstract 1155-017 <https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/10461/presentation/19479>. 9. Туров А.Н. и др. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020;16:10-18.



Список сокращений

АВК – антагонисты витамина К

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БСМП – бригада скорой медицинской помощи

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

ИПП – ингибиторы протонной помпы

МНО – международное нормализованное отношение

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОАК – оральные антикоагулянты

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

ПОАК – прямые оральные антикоагулянты

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

ФП – фибрилляция предсердий

ЧД – частота дыхания

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

TTR – time in the therapeutic range (время в терапевтическом диапазоне)

АО «БАЙЕР»

107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2.

Телефон: (495) 231-12-00. Факс: (495) 231-12-02

PP-XAR-RU-0993-1

МАТЕРИАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПОДГОТОВЛЕН АО «БАЙЕР» 08.2022.