

ISSN 2307-1109 (Print)  
ISSN 2658-5952 (Online)

# АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ATHEROTHROMBOSIS • АТЕРОТРОМБОЗ

ЭЛЕКТРОННАЯ ВЕРСИЯ СТАТЬИ

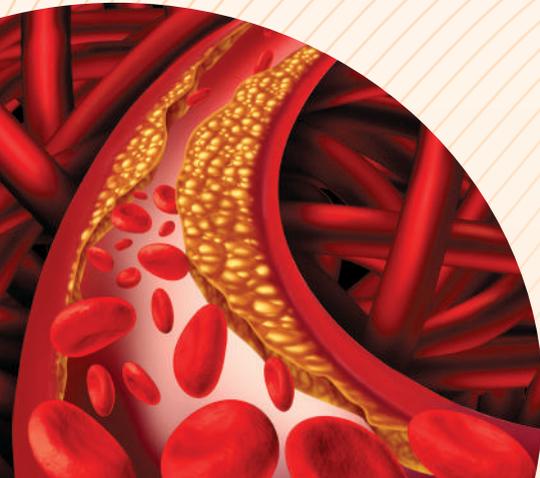
Лечение тромбоэмболии легочной артерии  
у «хрупких» пациентов

2 | 2023  
[WWW.ATHEROTROMBOZ.RU](http://WWW.ATHEROTROMBOZ.RU)



РЕМЕДИУМ  
ГРУППА

НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ПО АТЕРОТРОМБОЗУ: [WWW.NOAT.RU](http://WWW.NOAT.RU)





## Лечение тромбоэмболии легочной артерии у «хрупких» пациентов

В.И. Головина<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8719-7154>, nikuskin@inbox.ru

В.А. Панфилов, <https://orcid.org/0000-0001-5186-5459>, vladipanfilov@gmail.com

И.А. Золотухин, <https://orcid.org/0000-0002-6563-0471>, zoloto70@bk.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 10, к. 5

### Резюме

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – распространенное и потенциально смертельное сердечно-сосудистое заболевание, которое необходимо своевременно диагностировать и лечить. Диагностика, оценка риска и лечение ТЭЛА развивались по мере лучшего понимания эффективного использования диагностических и терапевтических возможностей. Диагностическое обследование, помимо сбора данных анамнеза и клинического осмотра, включает последовательное применение правил принятия решения с помощью шкал Wells, Geneva и тестирования D-димера. Пациентам с высокой вероятностью наличия венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) следует выполнить ультразвуковое исследование при подозрении на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и мультиспиральную компьютерную томографию при подозрении на ТЭЛА. Прием прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) является безопасным, эффективным и удобным методом лечения для большинства пациентов с ВТЭО и ассоциирован со сниженным риском кровотечения в сравнении с антагонистами витамина К. Лечение ТЭЛА у «хрупких» пациентов, к которым относятся лица старческого возраста ( $\geq 75$  лет), и/или с низкой массой тела ( $\leq 50$  кг), и/или с нарушенной функцией почек (СКФ  $\leq 50$  мл/мин) до сих пор остается достаточно сложным ввиду повышенного риска геморрагических осложнений в сравнении с риском повторного ВТЭО. Имеющиеся данные об антикоагулянтной терапии в группе «хрупких» больных указывают на то, что терапия ПОАК не уступает по эффективности варфарину и НМГ, но также более безопасна и может быть с успехом использована у данной группы больных. В настоящем обзоре обсуждены основные, известные на сегодняшний день данные об особенностях терапии у «хрупких» пациентов.

**Ключевые слова:** прямые оральные антикоагулянты, венозные тромбоэмболические осложнения, легочная эмболия, венозный тромбоз, старческий возраст, хрупкий пациент, низкая масса тела, болезнь почек

**Для цитирования:** Головина ВИ, Панфилов ВА, Золотухин ИА. Лечение тромбоэмболии легочной артерии у «хрупких» пациентов. *Атеротромбоз*. 2023;13(2):28–37. <https://doi.org/10.21518/at2023-013>.

**Конфликт интересов:** статья опубликована при финансовой поддержке компании «Пфайзер», это никак не повлияло на мнение авторов.

## Treatment of pulmonary embolism in "fragile" patients

Veronika I. Golovina<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8719-7154>, nikuskin@inbox.ru

Vladislav A. Panfilov, <https://orcid.org/0000-0001-5186-5459>, vladipanfilov@gmail.com

Igor A. Zolotukhin, <https://orcid.org/0000-0002-6563-0471>, zoloto70@bk.ru

Pirogov National Medical Research University; 10, Bldg. 5, Leninskiy Ave., Moscow, 119049, Russia

### Abstract

Pulmonary embolism (PE) is a common and potentially fatal cardiovascular disease that must be promptly diagnosed and treated. The diagnosis, risk assessment, and treatment of PE have evolved with better understanding of the effective use of diagnostic and therapeutic options. Diagnostic testing includes sequential application of clinical decision rules using Wells, Geneva scores, and D-dimer testing. Patients with a high likelihood of having venous thromboembolism (VTE) should undergo ultrasonography if deep vein thrombosis (DVT) is suspected and CT if PE is suspected. Direct oral anticoagulants (DOAC) are a safe, effective, and convenient treatment for most patients with VTE and have a lower risk of bleeding than vitamin K antagonists. Treatment of PE in frail patients, including the elderly ( $\geq 75$  years) and/or with low body weight ( $\leq 50$  kg) and/or impaired renal function (GFR  $\leq 50$  ml/min) remains quite problematic due to the increased risk of hemorrhagic complications compared to the risk of recurrent VTE. Available data indicate that DOAC therapy is not inferior in efficacy and safety to conventional anticoagulant therapy and these drugs can be successfully used in "fragile" patients. The presented review can be used to help in choosing the most rational method of treating pulmonary embolism in "fragile" patients.

**Keywords:** venous thromboembolism, pulmonary embolism, venous thrombosis, direct oral anticoagulants, fragile patient, low body weight, kidney disease

**For citation:** Golovina VI, Panfilov VA, Zolotukhin IA. Treatment of pulmonary embolism in fragile patients. *Atherothrombosis*. 2023;13(2):28–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/at2023-013>.

**Conflict of interest:** the article was published with the financial support of "Pfizer"; this did not in any way influence the opinion of the authors.

## ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбоемболические осложнения (ВТЭО) – это понятие, объединяющее несколько клинических проявлений: тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбофлебит подкожных вен и тромбоемболию легочной артерии (ТЭЛА) [1]. Пусковые факторы тромбообразования впервые описал Р. Вирхов в 1856 г. [2]. В триаду Вирхова входят три элемента: повреждение венозной стенки, стаз крови и гиперкоагуляция. Чаще всего тромбоз начинается в области сниженного кровотока, в таких местах, как венозные клапаны и синусы [3]. Некоторые состояния, влияющие на триаду Вирхова, такие как хирургическое вмешательство или травма, длительная иммобилизация, злокачественные новообразования, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, пожилой возраст, беременность и варикозное расширение вен, являются основными факторами риска тромбообразования [4]. Хотя наши знания о факторах риска за последние десятилетия расширились, от трети до половины эпизодов ВТЭО не имеют идентифицируемого провоцирующего фактора и поэтому классифицируются как неспровоцированные [5]. Остальные эпизоды вызваны преходящими или постоянными факторами, которые одиночно или мультипликативно увеличивают риск ВТЭО [6, 7]. Диапазон клинических проявлений ТГВ варьируется от бессимптомного течения до опасной для конечности и даже опасной для жизни массивной обструкции венозных путей конечности, именуемой синей флегмазией [8]. Наибольшей опасностью при ТГВ является вероятность отрыва проксимальной части тромба и его миграция в кровоток. Двигаясь по венозному руслу в правые отделы сердца, а затем в легочную артерию, он может окклюзировать одну или несколько легочных артерий, вызывая нарушения обмена кислорода и углекислого газа в легких.

Это состояние, получившее название «ТЭЛА», может оставаться бессимптомным, но чаще всего приводит к одышке, боли в груди, кровохарканию, а в тяжелых случаях – к кардиореспираторному коллапсу и смерти [9].

ВТЭО являются широко распространенной патологией, занимающей третье место по частоте случаев среди сосудистых диагнозов после инфаркта и инсульта, насчитывая около 10 млн случаев во всем мире ежегодно [10]. Несмотря на то что уровень 30-дневной смертности после перенесенной ТЭЛА снижается, около 20% пациентов с ТЭЛА все еще умирают до верификации диагноза или вскоре после этого [11, 12]. Поскольку ТГВ и ТЭЛА могут протекать бессимптомно, показатели распространенности и заболеваемости, скорее всего, занижены [13]. Ежегодная глобальная заболеваемость ВТЭО оценивается примерно в 115–269 случаев на 100 000 человек [14]. ВТЭО могут возникнуть в любом возрасте, но особенно часто развиваются у пожилых людей [6]. Как при ТГВ, так и при ТЭЛА показатели заболеваемости увеличиваются с возрастом, причем этот показатель выше у мужчин, чем у женщин, с соотношением полов 1,2:1 [15, 16]. В последние годы отмечается рост доли ТЭЛА в ВТЭО [17]. Так, в период с 2002 по 2012 г. увеличение доли ТЭЛА составило +1,2% у мужчин и +0,6% – у женщин [17]. Этот феномен можно в значительной степени объяснить более широким и эффективным использованием современных методов визуализации, таких как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки, позволяющих выявить бессимптомную ТЭЛА [2].

## ДИАГНОСТИКА ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Серьезной диагностической задачей при подозрении на ВТЭО является точное и быстрое выявление пациентов, которым необходимо срочное лечение с целью предотвращения

нарастания уровня тромбоза и развития ТЭЛА, а также определение группы больных, у которых следует избегать ненужных диагностических тестов и антикоагулянтной терапии. Установление диагноза «ТЭЛА» только на основании клинических проявлений ненадежно из-за низкой специфичности симптомов [18]. С целью подтверждения или опровержения диагноза необходимо использовать методы визуализации, такие как ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей (УЗАС), с целью выявления тромбоза вен нижних конечностей, который мог явиться причиной ТЭЛА и МСКТ с целью визуализации легочных артерий. Вместе с тем при подозрении на тромбоз глубоких вен или ТЭЛА заболевание подтверждают лишь в 20% случаев с широкими вариациями в разных странах и при использовании разных клинических подходов (диапазон 4–44%) [19, 20]. В связи с этим нежелательно проводить МСКТ каждому пациенту с подозрением на ТЭЛА из-за потенциального вреда этой процедуры, включая радиационное воздействие, риск контрастиндуцированной нефропатии, а также связанные с этим затраты системы здравоохранения. Для принятия решения о том, кого следует направить на дообследование, были разработаны диагностические алгоритмы для оценки клинической вероятности ТЭЛА.

Правила принятия клинических решений, основанные на показателях клинической вероятности, используются для стратификации пациентов и определения выбора и интерпретации дальнейших диагностических тестов. Шкала Wells для оценки наличия ТГВ состоит из десяти пунктов и является наиболее часто используемой шкалой в клинической практике для пациентов с подозрением на ТГВ [21]. Наилучшими валидизированными шкалами при подозрении ТЭЛА являются шкала Wells и шкала Geneva, которые включают факторы

риска ВТЭО, а также симптомы ТЭЛА [22, 23]. Эти шкалы модифицировались с течением времени, чтобы упростить их расчет, сохраняя при этом хорошие прогностические результаты [24–26]. Шкала Wells и Geneva изначально были задуманы в виде трехуровневой градации наличия ТЭЛА (низкая, средняя или высокая клиническая вероятность), но в настоящее время в основном используются дихотомически, классифицируя пациентов на низкую и высокую вероятность наличия ТЭЛА [27]. Поскольку шкалы, основанные только на оценке клинических проявлений и анамнеза, не могут полностью исключить ТГВ или ТЭЛА, их необходимо использовать в сочетании с определением уровня D-димера. У пациентов с низкой вероятностью ВТЭО диагноз можно уверенно исключить при нормальном уровне D-димера [20]. При использовании диагностических шкал и оценке уровня D-димера дополнительное дообследование и лечение не понадобится трети пациентам с подозрением на ТГВ или ТЭЛА, из которых менее чем у 1% впоследствии будет диагностировано ВТЭО в течение следующих 3 мес. [19, 20].

### **СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА**

ТЭЛА является достаточно гетерогенным заболеванием, варьирующим в своих проявлениях от внезапной смерти до случайных находок без каких-либо симптомов. Важным прогностическим критерием является начальная нестабильность гемодинамики, определяемая как систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст. в течение 15 мин и более. Однако такое проявление ТЭЛА встречается достаточно редко, в 5% случаев, при этом краткосрочная смертность превышает 15% [28, 29]. Для оставшихся 95% случаев ТЭЛА было предложено несколько прогностических шкал с целью оценки риска неблагоприятного исхода [30–32].

Авторы систематического обзора, в котором оценивали характеристики и качество показателей прогноза риска смерти от ТЭЛА, признали наиболее надежной прогностической шкалой индекс тяжести легочной эмболии (Pulmonary Embolism Severity Index – PESI) и упрощенный PESI (sPESI) [33]. Данные прогностические шкалы позволили дифференцировать низкий и высокий риск 30-дневной смертности у пациентов с ТЭЛА [33]. В последующих рандомизированных исследованиях критерии PESI и Hestia использовались с целью выявления легочной эмболии низкого риска, подходящей для амбулаторного лечения [34, 35].

Помимо клинических характеристик, с целью прогностических возможностей изучались биомаркеры. По данным систематического обзора у пациентов, классифицированных в группу среднего, промежуточно-высокого и высокого риска по PESI или sPESI, наличие положительного тропонина приводило к пятикратному увеличению шансов 30-дневной смертности (ОШ 4,79; 95% ДИ 1,11–20,68) [36]. Для стратификации риска были также предложены и другие прогностические маркеры, включая натрийуретический пептид В-типа и N-концевой натрийуретический пептид pro-b-типа (NT-proBNP), повышение которых свидетельствуют о дисфункции правых отделов сердца. Наличие дисфункции правого желудочка по данным эхокардиографии и МСКТ также является индикатором худшего прогноза [37]. Несмотря на то что мнения о необходимости проведения этих тестов расходятся, визуализация правого желудочка и анализы сердечных биомаркеров следует рассматривать у пациентов, которым необходима госпитализация в отделение реанимации с целью наблюдением за сердечной деятельностью и гемодинамической стабильностью.

## ХАРАКТЕРИСТИКА «ХРУПКИХ» ПАЦИЕНТОВ

Несмотря на то что базовым лечением служит антикоагулянтная терапия, есть несколько вариантов ведения пациентов в зависимости от риска летального исхода. У пациентов с высоким риском смерти (которые составляют около 5%) следует применять агрессивную лечебную тактику: дезобструкция легочного артериального русла с помощью тромболитических препаратов либо хирургически путем открытой или катетерной тромбэктомии [38]. У пациентов низкого риска (большинство больных) с вероятностью гибели в ближайшее время около 1% может быть рассмотрена ранняя выписка или даже амбулаторное лечение прямыми оральными антикоагулянтами [34]. Пациенты среднего риска смерти (около 30%) должны быть госпитализированы с целью наблюдения и дальнейшего решения лечебной тактики в зависимости от динамики состояния пациента [39, 40].

Отдельную группу пациентов, представляющую трудность при выборе тактики лечения, составляют «хрупкие» пациенты. К данной категории больных относят лиц, которые имеют как минимум одну из следующих характеристик:

- возраст старше 75 лет;
- масса тела менее 50 кг;
- сниженную функцию почек (скорость клубочковой фильтрации  $\leq$  50 мл/мин) [41].

Согласно данным международного регистра пациентов с подтвержденным диагнозом острого тромбоза – RIETE (Registro Informatizado Enfermedad TromboEmbólica), к «хрупким» относятся 42% больных с диагнозом «ВТЭО» [42–45]. Среди пациентов, которые соответствуют критериям «хрупкости», несколько чаще встречаются женщины (57%), чем мужчины (43%). «Хрупкие» пациенты чаще имеют сопутствующую патологию: хроническую сердечную недостаточность,

онкологическое заболевание, хроническую обструктивную болезнь легких. У большей части данной группы больных в недавнем анамнезе была массивная кровопотеря, сниженный уровень тромбоцитов, хроническая анемия или иммобилизация. Чаще данных пациентов госпитализируют в стационар с клиникой ТЭЛА (60%), чем с симптомами ТГВ (53%) [45].

### ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У «ХРУПКИХ» ПАЦИЕНТОВ

По данным первого анализа данных регистра RIETE об антикоагулянтной терапии, у «хрупких» пациентов (6 260 больных) в 88% случаев терапию ВТЭО начинали с лечебных доз НМГ, реже – с НФГ (5%). С целью вторичной профилактики ВТЭО 54% пациентов получали антагонисты витамина К, а 30% продолжали терапию НМГ [45].

Интересно, что частота рецидива ВТЭО в первые 3 мес. лечения «хрупких» больных оказалась в 2 раза меньше в сравнении с остальными пациентами (0,78% против 1,4%; ОР: 0,56; 95% ДИ: 0,40–0,78) (табл.). При этом, как и ожидалось, частота больших кровотечений на фоне приема антикоагулянтов была практически в 2 раза выше (2,6% против 1,4%; ОР: 1,86; 95% ДИ: 1,47–2,36) [45]. Выводы других исследований подтвердили

данные, полученные исследователями RIETE об антикоагулянтной терапии у «хрупких» пациентов, что риски рецидива ВТЭО в данной группе больных значительно менее выражены, чем риск значимого кровотечения [41, 46, 47].

Учитывая тот факт, что «хрупкие» пациенты в регистре RIETE в большинстве случаев использовали сочетание «НМГ-АВК», а в настоящее время золотым стандартом лечения ВТЭО являются ПОАК, возникает закономерный вопрос, в какой степени полученные данные могут быть экстраполированы на пациентов, принимающих ингибиторы Ха-фактора или тромбина.

Так, в рамках метаанализа по эффективности и безопасности применения ПОАК у ослабленных пациентов, основанного на данных исследований RE-COVER I и II, AMPLIFY, HOKUSAI, EINSTEIN DVT и PE, было выявлено, что терапия АВК ассоциируется с 1,5-кратным увеличением риска развития рецидива ВТЭО (ОР 1,49; 95% ДИ 1,15–1,93) и 3,3-кратным повышением опасности развития большого кровотечения (ОР 3,33; 95% ДИ 2,38–4,65). При этом применение ПОАК у данной категории больных не влияло на риск рецидива ВТЭО (ОР 0,85; 95% ДИ 0,61–1,18) и увеличивало угрозу больших геморрагических осложнений только в 2,4 раза (ОР 2,37; 95% ДИ 1,03–5,44) [46].

**ТАБЛИЦА. Частота рецидивов венозных тромбозэмболических осложнений и больших кровотечений у «хрупких» и «обычных» пациентов, принимающих антикоагулянты**  
**TABLE. Recurrence rate of venous thromboembolic events and major bleeding events in “frail” and “non-frail” patients on anticoagulants**

Пациенты	Кол-во дней	1	10	30	60	90
«Хрупкие» пациенты	Рецидив ВТЭО	5 (0,08%)	10 (0,16%)	26 (0,43%)	41 (0,7%)	49 (0,87%)
	Кол-во больших кровотечений	18 (0,29%)	74 (1,2%)	124 (2,05%)	152 (2,54%)	162 (2,72%)
Обычные пациенты	Рецидив ВТЭО	7 (0,08%)	31 (0,35%)	60 (0,69%)	97 (1,13%)	123 (1,45%)
	Кол-во больших кровотечений	10 (0,11%)	51 (0,58%)	82 (0,94%)	105(1,21%)	124 (1,46%)

Очередной анализ данных регистра RIETE, проведенный J. Lopez-Nunez et al. и опубликованный в 2019 г., по данным которого частота назначения ПОАК за прошедший не столь длительный срок ощутимо выросла, уже включал 10 054 «хрупких» пациентов [48]. Начало терапии с ПОАК выросло с 2,67 до 4,7%, при этом с НМГ на ПОАК в целях продленной терапии перешли уже 13% пациентов. «Хрупкие» пациенты, получавшие ПОАК с самого начала терапии, имели значительно более низкую частоту всех осложнений (ОР: 0,32; 95% ДИ: 0,08–0,88) и более низкий уровень смертности (ОР: 0,29; 95% ДИ: 0,12–0,62), чем те, кто получал НМГ. В группе пациентов получавших ПОАК в виде стартовой терапии не наблюдали рецидивов ВТЭО, а частота серьезных кровотечений была несколько ниже (ОР: 0,37; 95% ДИ: 0,09–1,04). Во время продленной терапии пациенты, получавшие ПОАК, несмотря на одинаковый уровень летальности в сравнении с группой пациентов АВК (ОР: 1,03; 95% ДИ: 0,76–1,39), имели незначительно меньшее количество всех осложнений (ОР: 0,70; 95% ДИ: 0,46–1,03): рецидивов ВТЭО (ОР: 0,77; 95% ДИ: 0,38–1,45) и больших кровотечений (ОР: 0,68; 95% ДИ: 0,41–1,10) [48].

J. Trujillo-Santos et al., основываясь на данных того же регистра, провели первое сравнение исходов лечения 999 «хрупких» пациентов, принимающих ПОАК: 711 пациентов получали ривароксабан и 288 – аписабан [49]. Среди «хрупких» пациентов 882 были старше 75 лет, клиренс креатинина у 413 человек был < 50 мл/мин (<30 мл/мин у 43 пациентов), у 92 пациентов масса тела была менее 50 кг. Продолжительность лечения в обеих группах составляла 3 мес.

При анализе полученных данных оказалось, что значительное число пациентов (40% в группе аписабана и 25% в группе ривароксабана) не получали рекомендуемые

дозы антикоагулянтов ни с начала лечения, ни в продленном периоде. Вероятно, это можно объяснить тем, что 88% пациентов в когорте «хрупких» пациентов были в возрасте  $\geq 75$  лет, а у 41% исходный уровень СКФ был < 50 мл/мин. Однако 11% этих пациентов получили дозировки, превышающие рекомендованные для начальной и продленной терапии. При этом 13% пациентов с уровнем СКФ  $\leq 50$  мл/мин также принимали ПОАК в дозах, превышающих рекомендованные [49].

За период проведения антикоагулянтной терапии умерло 36 пациентов (6,94 на 100 пациенто-лет; 95% ДИ: 4,94–9,51), рецидив ВТЭО произошел у 13 пациентов (2,51 на 100 пациенто-лет; 95%; ДИ: 1,40–4,18) и в 18 случаях развилось массивное кровотечение (3,47 на 100 пациенто-лет; 95% ДИ: 2,12–5,38). В одном случае причиной смерти явилась ТЭЛА, при этом не было ни одного летального исхода из-за кровопотери. По данным многофакторного анализа, факторами риска рецидива ВТЭО и большого кровотечения являлись: анемия (отношение рисков ОР: 3,99; 95% ДИ: 1,36–11,7), недавнее большое кровотечение (отношение рисков ОР: 7,39; 95% ДИ: 1,35–40,4) и активный рак (отношение рисков ОР: 2,34; 95% ДИ: 1,06–5,16). Однако в группе пациентов, получавших правильные дозировки ПОАК, фактором риска был только клиренс креатинина < 30 мл/мин (отношение рисков ОР: 9,28; 95% ДИ: 2,27–38,0) [49].

Несмотря на то что по данным многофакторного анализа пациенты, получавшие ривароксабан, имели незначительно более высокий риск общего количества осложнений (отношение рисков ОР: 1,72; 95% ДИ: 0,63–4,69), чем пациенты, принимавшие аписабан, рассматривая группу пациентов, получавших только рекомендованные дозы (n = 705), авторы не выявили различий между ПОАК в частоте рецидивов

ВТЭО (ОР: 0,99; 95% ДИ: 0,20–4,92), количестве больших кровотечений (ОР 1,16; 95% ДИ: 0,24–5,57), общего числа осложнений (ОР: 1,08; 95% ДИ: 0,35–3,30) или смерти от всех причин (ОР: 0,99; 95% ДИ: 0,32–3,08) [49].

Основываясь на имеющихся данных, в документе Американского гериатрического общества 2023 г. по рациональному использованию медицинских препаратов у пожилых пациентов, рекомендовано избегать назначения варфарина в качестве стартовой терапии, если только не противопоказаны или недоступны другие средства, т. к. в сравнении с ПОАК варфарин чаще вызывает большие, в особенности внутричерепные, кровотечения при сходной и даже меньшей эффективности (качество доказательства – высокое, сила рекомендации – сильная) [50]. Помимо этого, следует избегать назначения ривароксабана для длительной терапии в пользу более безопасных ПОАК ввиду того, что в дозах для продленной терапии ривароксабан имеет более высокий риск больших и желудочно-кишечных кровотечений у пожилых, чем другие ПОАК, в особенности апиксабан (качество доказательства – умеренное, сила рекомендации – сильная).

Также, учитывая увеличение риска больших и желудочно-кишечных кровотечений на фоне приема дабигатрана в сравнении с апиксабаном, следует назначать дабигатран для продленной терапии у пожилых пациентов с осторожностью (качество доказательства – умеренное, сила рекомендации – сильная) [50].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, к «хрупким» можно отнести около 40% пациентов с ВТЭО. Особенностью данной группы больных является повышенный риск массивного кровотечения на фоне приема антикоагулянтной терапии. Имеющиеся данные указывают на то, что терапия ПОАК не уступает по эффективности и безопасности общепринятой антикоагулянтной терапии, и эти препараты могут быть с успехом использованы у «хрупких» больных. Однако необходимы дальнейшие рандомизированные проспективные исследования с целью повышения уровня доказательности данного утверждения.

Поступила / Received 24.11.2023

Поступила после рецензирования / Revised 11.12.2023

Принята в печать / Accepted 12.12.2023

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Monreal M, Barba R, Tolosa C, Tiberio G, Todolí JA, Samperiz AL. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: The Same Disease? *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2006;35(1-2):133–135. <https://doi.org/10.1159/000093555>.
2. Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG et al. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(Suppl. 3):S276–S284. <https://doi.org/10.21037/CDT.2017.09.01>.
3. Behraves S, Hoang P, Nanda A, Wallace A, Sheth RA, Deipolyi AR et al. Pathogenesis of Thromboembolism and Endovascular Management. *Thrombosis*. 2017;2017:3039713. <https://doi.org/10.1155/2017/3039713>.
4. Mammen EF. Pathogenesis of Venous Thrombosis. *Chest*. 1992;102:640S–644S. [https://doi.org/10.1378/CHEST.102.6\\_SUPPLEMENT.640S](https://doi.org/10.1378/CHEST.102.6_SUPPLEMENT.640S).
5. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyrle PA. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016;14(7):1480–1483. <https://doi.org/10.1111/JTH.13336>.
6. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:464–474. <https://doi.org/10.1038/NRCARDIO.2015.83>.
7. Rosendaal FR. Venous thrombosis: A multicausal disease. *Lancet*. 1999;353(9159):1167–1173. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)10266-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)10266-0).

8. Tang L, Hu Y, Pan D, Yang C, Tang C, Huang Y et al. PECS: Pulmonary Embolism Comprehensive Screening Score to safely rule out pulmonary embolism among suspected patients presenting to emergency department. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):287. <https://doi.org/10.1186/S12890-023-02580-8>.
9. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *The Lancet.* 2016; 17;388(10063):3060–3073. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30514-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30514-1).
10. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Büller H, Gallus A, Hunt BJ et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Semin Thromb Hemost.* 2014;40:724–735. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390325>.
11. Søgaard KK, Schmidt M, Pedersen L, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. 30-year mortality after venous thromboembolism: a population-based cohort study. *Circulation.* 2014;130(10):829–836. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009107>.
12. Stein PD, Matta F, Alrifai A, Rahman A. Trends in case fatality rate in pulmonary embolism according to stability and treatment. *Thromb Res.* 2012;130(6):841–846. <https://doi.org/10.1016/J.THROMRES.2012.07.011>.
13. Waheed SM, Kudaravalli P, Hotwagner DT. *Deep Vein Thrombosis.* StatPearls; 2023.
14. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res.* 2016;118(9):1340–1347. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306841>.
15. Næss IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007;5(4):692–699. <https://doi.org/10.1111/J.1538-7836.2007.02450.X>.
16. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41:3–14. <https://doi.org/10.1007/S11239-015-1311-6>.
17. Dentali F, Ageno W, Pomeroy F, Fenoglio L, Squizzato A, Bonzini M. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thromb Haemost.* 2016;115(2):399–405. <https://doi.org/10.1160/TH15-02-0172>.
18. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(6):700–706. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2010.05.071>.
19. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PMG, Reitsma JB, Moons KGM, Büller H et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011;155(7):448–460. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00007>.
20. Geersing GJ, Zuithoff NPA, Kearon C, Anderson DR, Ten Cate-Hoek AJ, Elf JL et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. *BMJ.* 2014;348:g1340. <https://doi.org/10.1136/BMJ.G1340>.
21. Wells P, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997;350:1795–1798. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)08140-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)08140-3).
22. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000;83(3):416–420. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10744147>.
23. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006;144:165–171. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004>.
24. Klok FA, Mos ICM, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2008;168(19):2131–2136. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.168.19.2131>.
25. Gibson NS, Sohne M, Kruip MJHA, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2008;99(1):229–234. <https://doi.org/10.1160/TH07-05-0321>.
26. Douma RA, Mos ICM, Erkens PMG, Nizet TAC, Durian MF, Hovens MM et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154(11):709–718. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00002>.

27. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW et al.; Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006;295(2):172–179. <https://doi.org/10.1001/JAMA.295.2.172>.
28. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149:315–352. <https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2015.11.026>.
29. Konstantinides SV, Meyer G, Bueno H, Galíé N, Gibbs JSR, Agno W et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543–603. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHZ405>.
30. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170:1383–1389. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTERNMED.2010.199>.
31. Zondag W, den Exter PL, Crobach MJT, Dolsma A, Donker ML, Eijsvogel M et al. Comparison of two methods for selection of out of hospital treatment in patients with acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2013;109(1):47–52. <https://doi.org/10.1160/TH12-07-0466>.
32. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: A risk score. *Thromb Haemost*. 2000;84(4):548–552. <https://doi.org/10.1055/S-0037-1614065>.
33. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi JN, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(4):e010324. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2015-010324>.
34. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378:41–48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60824-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60824-6).
35. Frank Peacock W, Coleman CI, Diercks DB, Francis S, Kabrhel C, Keay C et al. Emergency Department Discharge of Pulmonary Embolus Patients. *Acad Emerg Med*. 2018;25(9):995–1003. <https://doi.org/10.1111/ACEM.13451>.
36. Darwish OS, Mahayni A, Patel M, Amin A. Cardiac Troponins in Low-Risk Pulmonary Embolism Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hosp Med*. 2018;13(10):706–712. <https://doi.org/10.12788/JHM.2961>.
37. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(2):R103. <https://doi.org/10.1186/CC10119>.
38. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2006;113:577–582. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592592>.
39. Falster C, Hellfritsch M, Gaist TA, Brabrand M, Bhatnagar R, Nybo M et al. Comparison of international guideline recommendations for the diagnosis of pulmonary embolism. *Lancet Haematol*. 2023;10(11):e922–935. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00181-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00181-3).
40. Piazza G. Advanced Management of Intermediate- and High-Risk Pulmonary Embolism: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(18):2117–2127. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.028>.
41. Prins MH, Lensing AW, Bauersachs R, van Bellen B, Bounameaux H, Brighton TA et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thromb J*. 2013;11(1):21. <https://doi.org/10.1186/1477-9560-11-21>.
42. Tzoran I, Brenner B, Papadakis M, Di Micco P, Monreal M. VTE Registry: What Can Be Learned from RIETE? *Rambam Maimonides Med J*. 2014;5(4):e0037. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10171>.
43. Monreal M, Suárez C, Fajardo JAG, Barba R, Uresandi F, Valle R et al. Management of patients with acute venous thromboembolism: Findings from the RIETE registry. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2003;33:330–334. <https://doi.org/10.1159/000083823>.
44. Bikdeli B, Jimenez D, Hawkins M, Ortíz S, Prandoni P, Brenner B et al. Rationale, design and methodology of the computerized registry of patients with venous thromboembolism (RIETE). *Thromb Haemost*. 2018(1);118:214–224. <https://doi.org/10.1160/TH17-07-0511>.
45. Moustafa F, Giorgi Pierfranceschi M, Di Micco P, Bucherini E, Lorenzo A, Villalobos A et al. Clinical outcomes during anticoagulant therapy in fragile patients with venous thromboembolism. *Res Pract Thromb Haemost*. 2017;1:172–179. <https://doi.org/10.1002/RTLH2.12036>.
46. Geldhof V, Vandenbriele C, Verhamme P, Vanassche T. Venous thromboembolism in the elderly: Efficacy and safety of non-VKA oral anticoagulants. *Thromb J*. 2014;12:21. <https://doi.org/10.1186/1477-9560-12-21>.

47. Nieto JA, Solano R, Ruiz-Ribó MD, Ruiz-Gimenez N, Prandoni P, Kearon C et al. Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism: Findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost.* 2010;8(6):1216–1222. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03852.x>.
48. López-Núñez J, Pérez-Andrés R, Di Micco P, Schellong S, Gómez-Cuervo C, Sahuquillo J et al. Direct Oral Anticoagulants or Standard Anticoagulant Therapy in Fragile Patients with Venous Thromboembolism. *TH Open.* 2019;3(1):e67–e76. <https://doi.org/10.1055/S-0039-1683970>.
49. Trujillo-Santos J, Beroiz P, Moustafa F, Alonso A, Morejon E, López-Reyes R et al. Rivaroxaban or apixaban in fragile patients with acute venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2020;193:160–165. <https://doi.org/10.1016/J.THROMRES.2020.06.035>.
50. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(7):2052–2081. <https://doi.org/10.1111/JGS.18372>.

**Вклад авторов:**

Концепция статьи – В.И. Головина, И.А. Золотухин

Написание текста – В.И. Головина, В.А. Панфилов, И.А. Золотухин

Сбор и обработка материала – В.И. Головина, В.А. Панфилов

Редактирование – И.А. Золотухин

**Contribution of authors:**

Concept of the article – Veronika I. Golovina, Igor A. Zolotukhin

Text development – Veronika I. Golovina, Vladislav A. Panfilov, Igor A. Zolotukhin

Collection and processing of material – Veronika I. Golovina, Vladislav A. Panfilov

Editing – Igor A. Zolotukhin

**Информация об авторах:**

**Головина Вероника Игоревна**, к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 10, к. 5; nikuskin@inbox.ru

**Панфилов Владислав Андреевич**, к.м.н., ассистент кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 10, к. 5; vladipanfilov@gmail.com

**Золотухин Игорь Анатольевич**, д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 10, к. 5; zoloto70@bk.ru

**Information about the authors:**

**Veronika I. Golovina**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery No. 1 of the Faculty of Medicine, Pirogov National Medical Research University; 10, Bldg. 5, Leninskiy Ave., Moscow, 119049, Russia; nikuskin@inbox.ru

**Vladislav A. Panfilov**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Surgery No. 1 of the Faculty of Medicine, Pirogov National Medical Research University; 10, Bldg. 5, Leninskiy Ave., Moscow, 119049, Russia; vladipanfilov@gmail.com

**Igor A. Zolotukhin**, Dr. Sci. (Med.), Professor RAS, Professor of the Department of Faculty Surgery No. 1 of the Faculty of Medicine, Pirogov National Medical Research University; 10, Bldg. 5, Leninskiy Ave., Moscow, 119049, Russia; zoloto70@bk.ru

**МНН:** аписабан

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:** одна таблетка содержит 2,5 мг или 5 мг аписабана.

## Показания к применению

- Профилактика венозной тромбоземболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.
- Профилактика инсульта и системной тромбоземболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких, как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца.
- Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

## Противопоказания

Повышенная чувствительность к аписабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения; существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапии аписабаном или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

## Побочное действие

Частыми нежелательными реакциями были кровотечения различных локализаций (носовые, желудочно-кишечные, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния в ткани глазного яблока), кровоподтек, носовое кровотечение и гематома, анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению.

## Способ применения и дозы

Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов.

У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки.

У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови  $\geq 1,5$  мг/дл (133 мкмоль/л).

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15-29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу аписабана – 2,5 мг два раза в сутки.

Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение, по крайней мере, 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис, возможно применение нагрузочной дозы аписабана 10 мг, по крайней мере, за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы). У пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости прекращать терапию препаратом Эликвис® перед катетерной аблацией.

У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12-24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава - от 10 до 14 дней.

Лечение тромбоза глубоких вен, тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА):

По 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений.

Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА):

По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА.

Отпускается по рецепту врача.

Срок годности: 3 года.

**Регистрационное удостоверение:** ЛП-002007, ЛП-001475

**Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции по применению препарата Эликвис® 5 мг от 02.08.2022; Эликвис® 2,5 мг от 02.08.2022.**



Служба Медицинской Информации:

[MedInfo.Russia@Pfizer.com](mailto:MedInfo.Russia@Pfizer.com)

Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет-сайте

[www.pfizermedinfo.ru](http://www.pfizermedinfo.ru)



000 «Пфайзер Инновации».

Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,  
21 этаж БЦ «Башня на Набережной» (Блок С),  
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.

[www.pfizer.ru](http://www.pfizer.ru) PP-ELI-RUS-2735 от 18.07.2024