

Грацианская С. Е., Демченкова А. Ю., Мартынюк Т. В., Веселова Т. Н., Терновой С. К.
 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕГКОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТКИ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Представлен клинический случай легкого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19, осложненной двусторонней интерстициальной пневмонией, у пациентки с идиопатической легочной гипертензией

Ключевые слова COVID-19; легочная гипертензия; идиопатическая легочная гипертензия

Для цитирования Gratsianskaya S.E., Demchenkova A.Yu., Martynyuk T.V., Veselova T.N., Ternovoy S.K. Case report of mild form of a new coronavirus infection in patient with idiopathic pulmonary hypertension. *Kardiologiya*. 2021;61(10):108–112. [Russian: Грацианская С.Е., Демченкова А.Ю., Мартынюк Т.В., Веселова Т.Н., Терновой С.К. Клинический случай легкого течения новой коронавирусной инфекции у пациентки с идиопатической легочной гипертензией. *Кардиология*. 2021;61(10):108–112]

Автор для переписки Грацианская Светлана Евгеньевна. E-mail: s.gratsianskaya@gmail.com

Пандемия COVID-19 в настоящее время затрагивает много миллионов человек во всем мире, в число которых входят пациенты с факторами риска тяжелого течения, таких как пожилой и старческий возраст, заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Центры легочной гипертензии (ЛГ) по всему миру готовились к худшему сценарию для своих пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ), так как известно, что органами-мишенями при данном заболевании являются сердце и легкие, патология которых, безусловно, обуславливает более тяжелое течение COVID-19, способствуя высокому риску развития осложнений.

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) – редкое заболевание, форма ЛАГ неизвестной этиологии, которая характеризуется прогрессирующим повышением легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии (ДЛА), что приводит к перегрузке и декомпенсации правого желудочка [1].

Больная С., 34 лет, наблюдается в НМИЦ кардиологии с 2011 г. с диагнозом «идиопатическая легочная гипертензия. Функциональный класс (ФК) I (ВОЗ)». С 2005 г. у пациентки появились эпизоды потери сознания. В 2007 г. на последних неделях беременности и после родов отметила одышку при физической нагрузке, учащенное сердцебиение, слабость. С февраля 2011 г. появились отеки нижних конечностей. В августе 2011 г. отмечала повторные эпизоды потери сознания, в связи с чем обратилась к врачу по месту жительства. При рентгенографии органов грудной клетки обнаружено расширение ствола легочной артерии. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) отмечалась умеренная ЛАГ, систолическое ДЛА составило 36–48 мм рт. ст. По данным катетеризации правых отделов сердца с острой фармакологической пробой в 2011 г., среднее ДЛА (срДЛА) до пробы достигало 42 мм рт. ст., после пробы – 23 мм рт. ст., сердечный

выброс до пробы – 3,9 л/мин, после пробы – 4,0 л/мин. Начата терапия антагонистом кальция амлодипином в дозе 3,75–7,5 мг/сут. В апреле 2012 г. при катетеризации сердца отмечалась положительная динамика в виде снижения срДЛА до 25 мм рт. ст., увеличения сердечного выброса до 5,0 л/мин. В дальнейшем пациентка ежегодно проходила контрольное обследование в НМИЦ кардиологии, по результатам которого функциональные и гемодинамические показатели сохранялись без отрицательной динамики.

Последняя плановая госпитализация в НМИЦ кардиологии состоялась в марте 2020 г., по результатам которой отрицательной динамики клинико-функционального статуса не выявлено. По данным ЭхоКГ выявлена дилатация ствола ЛА до 3,2 см и ее ветвей до 1,9 см. срДЛА составило 45 мм рт. ст. В общем и биохимическом анализе крови клинически значимых отклонений выявлено не было, уровни D-димера и N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) были в норме. Расстояние, пройденное в тесте с 6-минутной ходьбой (ТШХ), составило 625 м, насыщение кислородом гемоглобина в периферической крови (SpO₂) до и после теста 99%, одышка по Боргу 1 балл. Показатели кардиопульмонального нагрузочного теста включали максимальное потребление кислорода (VO₂ peak) 21,4 мл/кг/мин, вентиляционный эквивалент для CO₂ (VE/VCO₂) 26 л/мин. При анализе спектра показателей, имеющих прогностическое значение, получены убедительные данные в пользу низкого риска летальности/прогрессирования ЛАГ у больной, что позволило отказаться от повторной катетеризации сердца.

Учитывая отсутствие данных в пользу прогрессирования легочной гипертензии, реализацию целевой стратегии лечения с достижением низкого риска летальности/прогрессирования ЛАГ <5% в течение года,

рекомендовано продолжить терапию амлодипином в максимально переносимой дозе 7,5 мг/сут с учетом уровня артериального давления, ацетилсалициловой кислотой (АСК) 75 мг/сут.

20 апреля 2020 г. пациентка С. отметила появление сухого кашля, слабости, боли в мышцах, послабления стула, исчезновение обоняния при нормальной температуре тела (36,6°C). В общем анализе крови патологические изменения не выявлены. В связи с сохраняющимися жалобами 23 апреля 2020 г. пациентке амбулаторно была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки в районной больнице, диагностирована двусторонняя интерстициальная инфильтрация легких по типу «матового стекла» (предположительно COVID-19, легкая степень поражения легочной ткани, КТ-1). 23 апреля 2020 г. взят мазок из носа и ротоглотки для определения РНК вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), который оказался положительным. Пациентка, а также члены ее семьи, были помещены на 14-дневный карантин. Взятые мазки у членов семьи имели отрицательный результат. По рекомендации врача по месту жительства получала антибактериальную терапию (азитромицин 500 мг 1 раз в сутки в течение 5 дней, затем амоксициллин/клавуланат 875 мг + 125 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней), противовирусную терапию умифеновиром 200 мг/сут, а также

поливитамины. Кроме того, пациентка продолжала прежнюю терапию ЛАГ антагонистом кальция амлодипином 7,5 мг/сут и АСК 75 мг/сут.

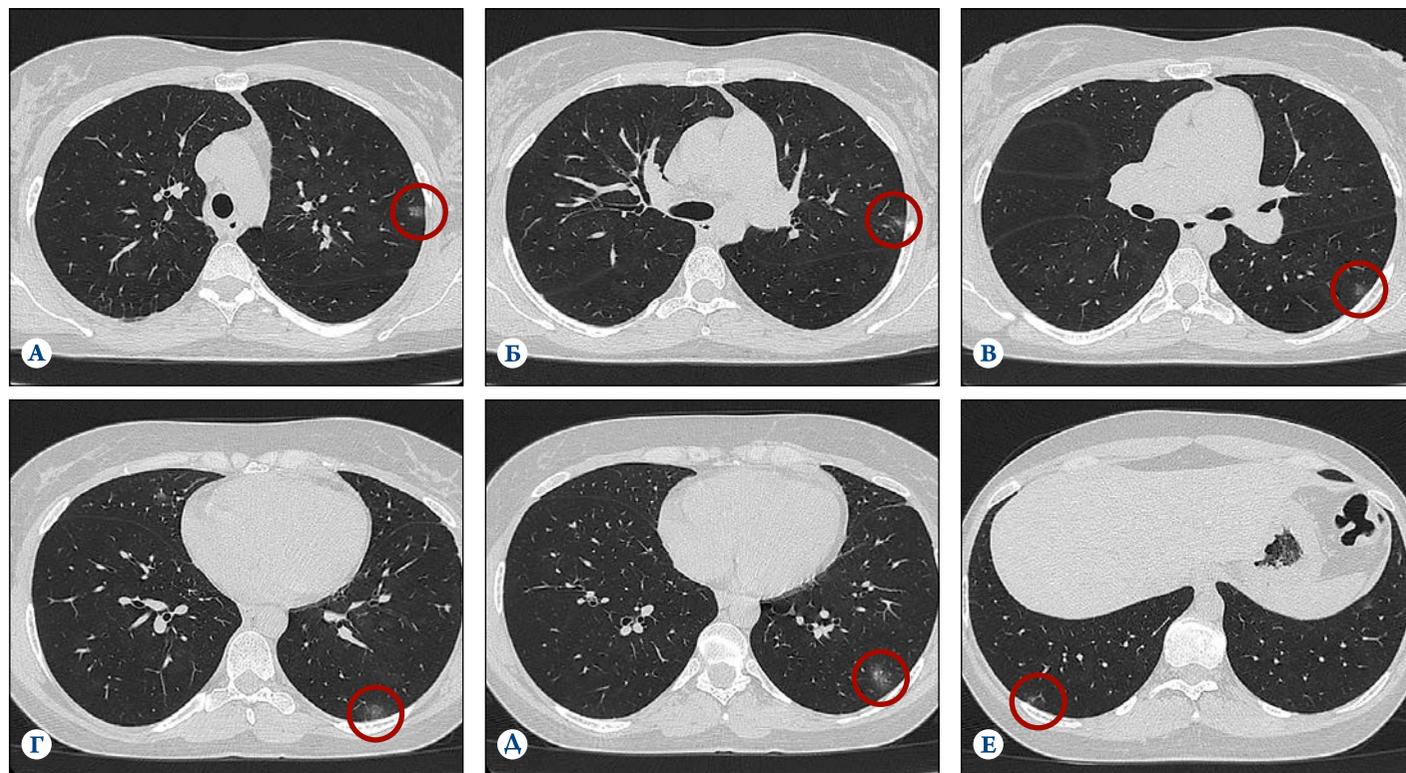
В дальнейшем пациентку продолжали беспокоить перечисленные жалобы, кроме того, стала отмечать одышку при физической нагрузке при норме SpO₂ 95–99%. 3 мая 2020 г. выполнена повторная МСКТ органов грудной клетки, по данным которой в обоих легких определялись единичные субплевральные очаги «нежной» инфильтрации легочной ткани по типу «матового стекла», что соответствует легкой степени тяжести поражения (рис. 1).

Анализ изображений МСКТ органов грудной клетки, выполненной в динамике, показал положительную томографическую картину в виде значительного уменьшения размеров большинства очагов инфильтрации, снижения их плотности или полного исчезновения.

Больная вернулась к прежней физической активности. В анализе крови от 15 мая 2020 г. NT-proBNP 70 нг/л (норма <300 нг/л), положительный тест на антитела к коронавирусу SARS-CoV-2 IgG (тест-система ФГБУ «НМИЦ гематологии» ХЕМА).

Таким образом, согласно методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 8.0 [2], пациентке определен следующий диагноз: коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, легкое течение. Вне-

Рисунок 1. МСКТ грудной клетки пациентки С. от 03.05.2020



Участки инфильтрации легочной ткани по типу «матового стекла» в верхней доле (А, Б) и в нижней доле (В–Д) левого легкого, а также в нижней доле легкого (Е).

больничная двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония. Сопутствующее заболевание: идиопатическая легочная гипертензия. ФК I (ВОЗ).

В августе 2020 г. пациентке было проведено контрольное амбулаторное обследование, включающее лабораторные анализы крови, ЭхоКГ, ТШХ и МСКТ органов грудной клетки. Результаты лабораторных анализов крови (общий анализ крови, биохимический анализ крови, D-димер) в пределах референсных значений. По данным ЭхоКГ отмечается дилатация ствола легочной артерии (ЛА) до 3,3 см и ее ветвей до 2,0 см. СДЛА составило 45 мм рт. ст. Расстояние, пройденное в ТШХ, составило 630 м, SpO₂ до и после теста 98%, одышка по Боргу 1 балл. Таким образом, эхокардиографическая картина, а также результаты ТШХ без существенной динамики по сравнению с данными от марта 2020 г. По данным МСКТ органов грудной клетки, все ранее описанные очаги инфильтрации по типу «матового стекла» не визуализируются.

Инфекция COVID-19 оказала значительное влияние на все аспекты ведения пациентов с ЛАГ. Риски, связанные с COVID-19 у пациентов с ЛАГ, значительны. По данным 77 экспертных центров по лечению ЛАГ в США, частота инфицирования COVID-19 среди пациентов с ЛАГ составила 2,1 случая на 1000 пациентов, что аналогично частоте инфицирования COVID-19 среди населения США в целом. Кумулятивная частота COVID-19 у пациентов с ЛАГ в штатах с высокой популяционной заболеваемостью COVID-19 оказалась выше, чем в штатах с низкой зарегистрированной заболеваемостью в то время. Из 50 пациентов с COVID-19 15 пациентов (30%) были госпитализированы, 11 (22%) из них были доставлены в отделение интенсивной терапии, а 6 (12%) скончались [3].

По данным испанского центра по лечению ЛАГ, к 10 апреля 2020 г. у 10 из 350 пациентов с ЛАГ был диагностирован COVID-19. У всех пациентов в анамнезе была верифицирована ЛАГ (медиана срДЛА 51,5 [44–66] мм рт. ст.; легочного сосудистого сопротивления 10,9 [8–18,4] единиц Вуда). Медиана среднего времени от установления диагноза ЛАГ до COVID-19 составила 3,9 [0,6–11,1] года. Госпитализация потребовалась 7 пациентам (продолжительность пребывания в стационаре составила 10 [4–16] дней). У 5 пациентов развилась пневмония, у 2 – признаки острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), 5 пациентам потребовалась кислородотерапия. Клинический результат был благоприятным у всех пациентов. У 50% пациентов развились только легкие симптомы, а у пациентов с установленной пневмонией общая тенденция течения заболевания была благоприятной [4].

Примечательно, что в представленном клиническом случае больная С. относится к довольно редкой когорте пациентов с ИЛГ с положительной пробой на вазореак-

тивность, доказанной при верификации диагноза в 2011 г. По статистике, эта подгруппа составляет не более 15% всех пациентов с ИЛГ и демонстрирует наилучшую выживаемость не менее 95% в течение 5 лет [1]. У данной больной до заражения новой коронавирусной инфекцией было показано благоприятное течение ИЛГ: через 9 лет на фоне терапии антагонистом кальция амлодипином 7,5 мг/сут продемонстрировано достижение целей терапии и оптимального функционального статуса.

Основными КТ-признаками, характерными для коронавирусной инфекции, являются участки инфильтрации легочной ткани по типу «матового стекла», зоны консолидации, а также утолщение меж- и внутридольковых перегородок [5]. Участки инфильтрации по типу «матового стекла» появляются на ранней стадии заболевания, имеют округлую или полигональную форму, расположены преимущественно по периферии, билатерально, мультифокально и мультилобарно, наиболее выражены в нижних отделах легких [6]. По мере прогрессирования заболевания отмечается увеличение протяженности, плотности и количества участков инфильтрации по типу «матового стекла», появление перибронхиальных или субплевральных зон консолидации легочной ткани с симптомом «воздушной бронхограммы» [5]. В ряде случаев в участках инфильтрации по типу «матового стекла» наблюдается утолщение междольковых и внутридольковых перегородок, описываемое как симптом «бульбозной мостовой» [7].

Выявленные по данным МСКТ изменения легких больной С. в виде единичных двусторонних участков «нежной» инфильтрации легочной ткани по типу «матового стекла» неспецифичны для данного заболевания, так как они немногочисленны, небольших размеров и могут формироваться при интерстициальном поражении легких другой этиологии (в том числе вирусной, аутоиммунной и др.). Тем не менее такие минимальные изменения в легких свидетельствуют о легком течении заболевания, отсутствии его прогрессирования с развитием дыхательной недостаточности и в большинстве случаев не требуют назначения специфической терапии.

Ученые предположили, что патофизиологические особенности ЛАГ и преимущества, связанные со специфическим лечением, могут привести к защитному эффекту с помощью следующих механизмов. Во-первых, за счет снижения проникновения вируса. Известно, что экспрессия ангиотензинпревращающего фермента II (АПФ-2) в крови и легких пациентов с ЛАГ снижена. Действительно, рекомбинантный АПФ-2 был предложен в качестве нового метода лечения ЛАГ, чтобы обратить вспять вазоконстрикцию, пролиферацию и воспаление [8]. Кроме того, АПФ-2 действует как рецептор для SARS-CoV-2. Экспериментальные исследования показали, что у мы-

шей без АПФ-2 может быть восстановлено только очень небольшое количество инфекционного вируса SARS-CoV-2 [9]. Таким образом, низкие уровни АПФ-2 у пациентов с ЛАГ могут действовать как защитный фактор на фазе инфицирования.

Во-вторых, изменения в малом круге кровообращения, присущие патофизиологии ЛАГ или связанные с лечением специфическими вазодилататорами, могут уменьшить повреждение легких и, как следствие, тяжелую гипоксемию, описанную у пациентов с COVID-19 [4]. Среди пациентов с COVID-19 описана атипичная форма ОРДС. Сообщалось о необычной диссоциации между механическими свойствами легких и тяжелой гипоксемией, что свидетельствует об аномальной гиперперфузии невентилируемых областей как следствие нарушения регуляции легочной перфузии и гипоксической вазоконстрикции [10]. Базальная аномальная перфузия легких, наблюдаемая у пациентов с ЛАГ, может ограничить этот резкий дисбаланс перфузии. Кроме того, постоянный прием сосудорасширяющих препаратов может предотвратить тяжелую гипоксическую вазоконстрикционную реакцию. В связи с этим ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ИФДЭ-5) и даже блокаторы кальциевых каналов были предложены в качестве потенциального лечения пациентов с COVID-19 на основании их сосудорасширяющих свойств [11].

В-третьих, имеются зарубежные публикации, авторы которых делают предположение, что легкое течение коронавирусной инфекции при ЛАГ может быть обусловлено перекрестной связью между эндотелиновой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системами. Это объясняется тем, что при ЛАГ повышается уровень эндотелина-1, который приводит к снижению

экспрессии АПФ-2 в эпителиальных клетках легких, а прием антагонистов рецепторов эндотелина способствует ингибированию вазоконстрикции [4, 12]. Исходя из изложенного, можно предположить, что терапия антагонистами рецепторов эндотелина у больных ЛАГ может снизить риск развития возможных осложнений при COVID-19.

Кроме того, оксид азота играет важную роль в патогенезе ЛАГ, и методы лечения, нацеленные на путь NO, успешно используются при лечении ЛАГ. Во время эпидемии SARS 2003 г. показано, что ингаляционный NO обладает противовирусной активностью против коронавируса. Так, ингаляционный NO снижал ДЛА, улучшал тяжелую гипоксемию и сокращал длительность искусственной вентиляции легких по сравнению с контрольной группой у пациентов с SARS-CoV-2 [13]. Пациенты с ЛАГ принимают ИФДЭ-5, простаноиды и ингаляционный NO, которые также не по показаниям (off-label) применяют при ОРДС. Оксид азота изучается в качестве экспериментального лечения при COVID-19. Вполне возможно, что указанные ЛАГ-специфические препараты, которые опосредуют легочную вазодилатацию, антипролиферацию и являются антитромботическими, могут оказывать защитное действие [14, 15].

В заключение можно отметить, что описанный клинический случай демонстрирует вариант легкого течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентки с ИЛАГ с сохранным резервом вазореактивности и достижением ФК I (ВОЗ) на фоне терапии амлодипином.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 22.10.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chazova I.E., Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension. -М.: Практика; 2015. - 928 p. [Russian: Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия. - М.: Практика, 2015. - 928с]. ISBN 978-5-89816-138-5
- Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 8.0 (03.09.2020). Av. at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf. 2020. [Russian: Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 8.0 (03.09.2020). Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf]
- Lee JD, Burger CD, Delossantos GB, Grinnan D, Ralph DD, Rayner SG et al. A Survey-based Estimate of COVID-19 Incidence and Outcomes among Patients with Pulmonary Arterial Hypertension or Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension and Impact on the Process of Care. *Annals of the American Thoracic Society*. 2020;17(12):1576–82. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202005-521OC
- Nuche J, Pérez-Olivares C, Segura de la Cal T, Jiménez López-Guarch C, Arribas Ynsaurriaga F, Escribano Subías P. Clinical course of COVID-19 in pulmonary arterial hypertension patients. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2020;73(9):775–8. DOI: 10.1016/j.rec.2020.05.015
- Li B, Li X, Wang Y, Han Y, Wang Y, Wang C et al. Diagnostic value and key features of computed tomography in Coronavirus Disease 2019. *Emerging Microbes & Infections*. 2020;9(1):787–93. DOI: 10.1080/22221751.2020.1750307
- Hu L, Wang C. Radiological role in the detection, diagnosis and monitoring for the coronavirus disease 2019 (COVID-19). *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020;24(8):4523–8. DOI: 10.26355/eurrev_202004_21035
- Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao S et al. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *European Radiology*. 2020;30(9):4874–82. DOI: 10.1007/s00330-020-06827-4
- Hemnes AR, Rathinasabapathy A, Austin EA, Brittain EL, Carrier EJ, Chen X et al. A potential therapeutic role for angiotensin-converting enzyme 2 in human pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. 2018;51(6):1702638. DOI: 10.1183/13993003.02638-2017
- Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature Medicine*. 2005;11(8):875–9. DOI: 10.1038/nm1267

10. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*. 2020;323(22):2329. DOI: 10.1001/jama.2020.6825
11. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):831–40. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286
12. Wenzel RR, Rüthemann J, Bruck H, Schäfers RF, Michel MC, Philipp Th. Endothelin-A receptor antagonist inhibits angiotensin II and noradrenaline in man. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2001;52(2):151–7. DOI: 10.1046/j.0306-5251.2001.01422.x
13. Chen L, Liu P, Gao H, Sun B, Chao D, Wang F et al. Inhalation of Nitric Oxide in the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome: A Rescue Trial in Beijing. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;39(10):1531–5. DOI: 10.1086/425357
14. Farha S. COVID-19 and pulmonary hypertension. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2020;1–3. [Av. at: <https://www.ccm.org/content/ccjom/early/2020/05/12/ccjm.87a.ccc021.full.pdf>]. DOI: 10.3949/ccjm.87a.ccc021
15. Martynyuk T.V., Aleevskaya A.M., Rodnenkov O.V., Zorin A.V., Kasparova A.M., Nakonechnikov S.N. et al. Management of patients with pulmonary arterial hypertension in the pandemic of a new coronavirus infection. *Eurasian heart journal*. 2020;2:54–60. [Russian: Мартынюк Т.В., Алеевская А.М., Родненков О.В., Зорин А.В., Каспарова А.М., Наконечников С.Н. и др. Ведение пациентов с легочной артериальной гипертензией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;2:54–60]. DOI: 10.38109/2225-1685-2020-2-54-60

Эликвис®

апиксабан

На всех этапах ведения пациентов с венозной тромбоземболией^{1,2}

Удобный прием с первого дня лечения: всегда два раза в день независимо от приема пищи!³

БОЛЬШОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ, СОР %

РЕЦИДИВ ВТЭ ИЛИ СМЕРТЬ ОТ ВТЭ, СОР %



- Не требуется инъекций НМГ
- Короткий период применения высокой дозы (7 дней)
- Эффективность сопоставима с инъекционным НМГ при лечении острой ВТЭ¹
- Безопасность, сопоставимая с плацебо в продолженной профилактике²

ЛЕЧЕНИЕ

10 мг 2 раза в день
ОСТРАЯ ФАЗА
7 дней

5 мг 2 раза в день
ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
Как минимум 3 месяца*

2,5 мг 2 раза в день
ПРОДОЛЖЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА
Как минимум 6 месяцев

Эликвис® (апиксабан) – ОАК №1 в мире

по количеству дней назначенного лечения пациентам** по показаниям НФП и ВТЭ***

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЭЛИКВИС®

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЭЛИКВИС®. Торговое название: Эликвис®, **МНН:** апиксабан.
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Состав:** одна таблетка содержит 2,5 мг или 5 мг апиксабана.
Показания к применению: профилактика венозной тромбоземболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава; профилактика 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 профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к апиксабану 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: существующие в настоящее время или недавнее обострение венозной 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 апиксабаном, 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 (интосное, желудочно-кишечные, ректальное, кровотечение из десны, гематурия, кровянистия**

в ткани глаза), 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® принимается 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 лимоне 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 лимоне до 4 ч.** 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 апиксабана 2,5 мг два раза в сутки. Не применяйте ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагулянтного назначения: по крайней мере 5 доз препарата по 5 мг два раза в сутки (25 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 внутривенной дозы апиксабана 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 абляцией. 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. **Отсутствует 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®.**

ОАК – оральные антикоагулянты, НФП – неклапанная фибрилляция предсердий, ВТЭ – венозная тромбоземболия, ПОАК – прямой оральные антикоагулянты, АВК – антагонист витамина К, НМГ – низкомолекулярный гепарин, СОР – снижение относительного риска, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоземболия легочной артерии.

* Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. Решение о длительности терапии должно основываться на оценке наличия и обратимости факторов, предосторожности к рецидивированию (т.е. предшествующее хирургическое вмешательство, травма, период иммобилизации и т.д.), а также продолжений ТГВ или ТЭЛА, при которых она должна продолжаться как минимум 3 месяца. ** Дни назначенного лечения рассчитаны на основе данных аналитической платформы IQVIA MIDAS по реализации препаратов за 6 месяцев, III квартал 2020 года. Стандартные единицы рассчитаны по рекомендованной суточной дозе ПОАК [апиксабан 2 р/сут, дабигатран 2 р/сут, эдоксабан 1 р/сут, ривароксабан 1 р/сут]. Дни назначенного лечения АВК основаны на стандартных единицах, рассчитанных на основе средней суточной дозы IQVIA MIDAS***. *** Показания учитывались при масштабировании объема стандартных единиц на основе данных медицинского аудита IQVIA и соответствующих кодов ВОЗ МКГ-10⁴⁻⁶.

1. Agnelli G et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism // N Engl J Med. 2013 Aug 29; 369 (9): 799–808. 2. Agnelli G et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism // N Engl J Med. 2013 Feb 21; 368 (8): 699–708. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Эликвис®, Рег. уд. №: ЛП-002007, ЛП-001475. 4. IQVIA MIDAS Sales data Q3 20 Sell-In/Sell-Out data. 5. IQVIA MIDAS Summary and Detailed Medical Data Q3 20. 6. NOAC recommended administration within 24-hour period [apixaban BID, dabigatran BID, edoxaban QD, rivaroxaban QD].



Служба Медицинской Информации:
MedInfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах
Pfizer на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru



ООО «Пфайзер Инновации».
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00. www.pfizer.ru

PP-ELI-RUS-1212_04.03.2021

Реклама