

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ЭФФЕКТИВНОЙ И БЕЗОПАСНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Аннотация Пожилые пациенты представляют собой наиболее уязвимую группу в отношении как тромбоземболических осложнений, так и геморрагических рисков при проведении антикоагулянтной терапии. Выбор оптимального антикоагулянта у лиц старше 75 лет требует тщательного клинико-фармакологического анализа с учётом возрастных изменений фармакокинетики, функции почек, полипрагмазии, риска падений и коморбидности. В обзоре систематизированы современные данные о сравнительной эффективности и безопасности антагонистов витамина К и прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) у пожилых пациентов. Особое внимание уделено критериям выбора конкретного ПОАК, принципам коррекции доз, оценке риска кровотечений и практическим рекомендациям по минимизации осложнений. Представлены сравнительные таблицы и обобщённые данные крупных исследований.

Ключевые слова: антикоагулянтная терапия, пожилой возраст, прямые оральные антикоагулянты, аписабан, ривароксабан, дабигатран, варфарин, фибрилляция предсердий, безопасность, клиническая фармакология.

Kh.N. Turaev, PhD

Samarkand State Medical University
Department of Clinical Pharmacology

CLINICAL PHARMACOLOGICAL APPROACH TO THE SELECTION OF EFFECTIVE AND SAFE ANTICOAGULANT THERAPY IN ELDERLY PATIENTS

Abstract

Elderly patients represent one of the most vulnerable populations with respect to both thromboembolic complications and hemorrhagic risks associated with anticoagulant therapy. Selecting the optimal anticoagulant for individuals aged 75 years and older requires a comprehensive clinical pharmacological assessment that considers age-related changes in pharmacokinetics, renal function, polypharmacy, fall risk, and multiple comorbidities. This review summarizes current evidence regarding the comparative efficacy and safety of vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants (DOACs) in elderly patients. Particular attention is paid to the criteria for selecting an appropriate DOAC, principles of dose adjustment, assessment of bleeding risk, and practical recommendations for minimizing

treatment-related complications. Comparative tables and summarized findings from major clinical studies are presented.

Keywords: anticoagulant therapy, elderly patients, direct oral anticoagulants (DOACs), apixaban, rivaroxaban, dabigatran, warfarin, atrial fibrillation, safety, clinical pharmacology.

Актуальность Фибрилляция предсердий и венозные тромбоэмболии значительно чаще встречаются у лиц пожилого и старческого возраста. Одновременно с увеличением тромбоэмболического риска у этой категории пациентов существенно возрастает и опасность кровотечений вследствие снижения функции почек, гипоальбуминемии, саркопении, высокого риска падений и множественной сопутствующей патологии.

Традиционная терапия антагонистами витамина К (варфарин) сопряжена с трудностями поддержания целевого МНО, многочисленными лекарственными взаимодействиями и более высоким риском внутричерепных кровоизлияний. Появление прямых оральных антикоагулянтов существенно изменило практику, однако выбор конкретного препарата и его дозы у пациентов старше 75–80 лет остаётся сложной клинико-фармакологической задачей. Актуальность темы определяется необходимостью максимального снижения риска инсульта при одновременной минимизации геморрагических осложнений.

Материалы и методы исследования Проведён систематизированный обзор литературы в базах PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary за период 2015–2025 гг. Анализировались рандомизированные контролируемые исследования (RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE, ENGAGE AF-TIMI 48), их субанализы у пациентов ≥ 75 лет, крупные наблюдательные исследования, метаанализы, рекомендации ESC, АНА/ACC и критерии Beers. Особое внимание уделялось данным по фармакокинетике, коррекции доз и сравнительной безопасности ПОАК.

Основная часть

1. Возрастные особенности фармакокинетики антикоагулянтов

У пожилых пациентов отмечают:

- снижение скорости клубочковой фильтрации;
- уменьшение мышечной массы и содержания воды в организме;
- изменение активности ферментов печени и транспортных белков;
- повышение чувствительности к антикоагулянтам.

Эти изменения наиболее значимы для дабигатрана (преимущественно почечная элиминация) и в меньшей степени — для апиксабана.

2. Сравнительная эффективность и безопасность ПОАК и варфарина у пожилых

В субанализах крупных исследований у пациентов ≥ 75 лет все ПОАК консервировали преимущество перед варфарином по снижению риска инсульта/системной эмболии и внутричерепных кровоизлияний.

Таблица 1. Сравнительная характеристика антикоагулянтов у пожилых пациентов

Препарат	Снижение риска инсульта /СЭ vs варфарин	Риск крупных кровотечений	Риск внутричерепных кровоизлияний	Преимущества у пожилых	Ограничения у пожилых
Варфарин	—	Эталон	Высокий	Низкая стоимость, возможность мониторинга	Узкий терапевтический индекс, взаимодействия
Дабигатран	Сопоставимо / ↓	Сопоставимо / ↑ (150 мг)	↓↓	Наличие специфического антидота	Высокая зависимость от функции почек
Ривароксабан	Сопоставимо	Сопоставимо / ↑	↓↓	Приём 1 раз в сутки	Более высокий риск желудочно-кишечных кровотечений
Апиксабан	↓	↓↓	↓↓↓	Наиболее благоприятный профиль безопасности	—
Эдоксабан	Сопоставимо	↓	↓↓	Хорошая переносимость	Меньше данных у очень пожилых

3. Особенности отдельных ПОАК у лиц пожилого возраста

Апиксабан в большинстве исследований и метаанализов демонстрирует наилучший баланс эффективности и безопасности у пациентов ≥ 75 лет, особенно при сниженной скорости клубочковой фильтрации. Согласно ряду экспертных мнений и критериев Beers, апиксабан предпочтителен при инициации терапии у гериатрических пациентов.

Ривароксабан удобен благодаря однократному приёму, однако ассоциирован с более высоким риском желудочно-кишечных кровотечений по сравнению с апиксабаном.

Дабигатран требует осторожности при клиренсе креатинина <50 мл/мин. Наличие специфического антидота (идаруцизумаб) является важным преимуществом.

4. Оценка риска и коррекция доз

Обязательными инструментами являются шкалы CHA₂DS₂-VASc (тромбоэмболический риск) и HAS-BLED (риск кровотечений). Высокий балл по HAS-BLED не является противопоказанием к антикоагулянтной терапии, а служит основанием для коррекции модифицируемых факторов риска.

Таблица 2. Основные критерии снижения дозы ПОАК у пожилых

Препарат	Критерии снижения дозы	Рекомендуемая сниженная доза
Апиксабан	≥ 2 из 3: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин ≥ 133 мкмоль/л	2,5 мг 2 раза в сутки
Дабигатран	Возраст ≥ 80 лет или высокий риск кровотечений, КлКр 30–50 мл/мин	110 мг 2 раза в сутки
Ривароксабан	КлКр 15–49 мл/мин	15 мг 1 раз в сутки
Эдоксабан	КлКр 15–50 мл/мин, масса тела ≤ 60 кг, одновременный приём определённых препаратов	30 мг 1 раз в сутки

5. Практические клинико-фармакологические принципы выбора

У большинства пожилых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий ПОАК предпочтительнее варфарина.

При высоком риске кровотечений, низкой массе тела и сниженной функции почек предпочтение следует отдавать апиксабану.

Необходимо регулярно контролировать функцию почек (не реже 1 раза в 3–6 месяцев).

Следует минимизировать одновременное применение препаратов, повышающих риск кровотечений (НПВС, антиагреганты без строгих показаний).

Важно оценивать риск падений и проводить мероприятия по его снижению, однако высокий риск падений сам по себе не является абсолютным противопоказанием к антикоагулянтной терапии.

Заключение и рекомендации

Выбор антикоагулянтной терапии у пожилых пациентов должен основываться на индивидуальном клинико-фармакологическом анализе соотношения пользы и риска. Прямые оральные антикоагулянты в целом превосходят варфарин по профилю безопасности, особенно в отношении внутричерепных кровоизлияний. Среди ПОАК апиксабан демонстрирует

наиболее благоприятное соотношение эффективности и безопасности у лиц старческого возраста.

Рекомендации:

Предпочитать ПОАК варфарину у большинства пожилых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий.

Рассматривать апиксабан как препарат выбора у пациентов ≥ 80 лет, с низкой массой тела и сниженной функцией почек.

Обязательно корректировать дозу в соответствии с инструкцией и регулярно мониторировать функцию почек.

Активно выявлять и устранять модифицируемые факторы риска кровотечений.

Обеспечивать междисциплинарный подход с участием клинического фармаколога при сложной коморбидности и полипрагмазии.

Список литературы

1. Joglar J.A. et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. Circulation. 2024.
2. Connolly S.J. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation (RE-LY). N Engl J Med.
3. Granger C.B. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation (ARISTOTLE). N Engl J Med.
4. Patel M.R. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation (ROCKET AF). N Engl J Med.
5. Метаанализы и субанализы ПОАК у пациентов ≥ 75 лет (2019–2025).
6. AGS Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 Updated AGS Beers Criteria.
7. Рекомендации ESC по фибрилляции предсердий.
8. Современные обзоры по антикоагулянтной терапии у гериатрических пациентов (2023–2025).
9. Begnaeva, M., & Siddiqov, O. (2024). Importance Of Antiaggregant Drugs In Cardiovascular Diseases. Modern Science and Research, 3(1), 28-32.
10. Urakov A.L., Tyurin A.V., Shchekin V.S., Siddikov O.A., Abdurakhmonov I.R., Gabdrakhimova R.A., Samorodov A.V. Ubiquitylation in the development of somatic diseases: a mechanism of cellular regulation and a new therapeutic target // Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. - 2024. - Vol. 22. - N. 4. - P. 339-349. doi: 10.17816/RCF631847