

**Резолюция Международной встречи экспертов по обмену научным опытом применения антикоагулянтов у пациентов с COVID-19****Эксперты:** Авдеев С. Н., Базарова А. В., Баранова Е. И., Есаян А. М., Жусупова Г. К., Замятин М. Н., Зотова И. В., Касенова С. Л., Мацкеплишвили С. Т., Миллер О. Н., Пак А. М., Салухов В. В., Тынренко В. В., Хасанова Д. Р., Шамалов Н. А., Янишевский С. Н.**Ключевые слова:** COVID-19, антикоагулянты, антикоагулянтная терапия, прогноз.**Отношения и деятельность.** Резолюция создана при поддержке компании "Берингер Ингельхайм".

Авдеев С. Н. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, главный пульмонолог Минздрава РФ, зав. кафедрой пульмонологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; руководитель клинического отдела, ФГБУ Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России, Москва, Россия, Базарова А. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 3, врач-эндокринолог, НАО Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан, Баранова Е. И. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, директор Научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний, Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, Есаян А. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой нефрологии и диализа, Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, Жусупова Г. К. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, врач-кардиолог, НАО Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан, Замятин М. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Института усовершенствования врачей, врач-анестезиолог-реаниматолог (главный специалист), ФГБУ НМХЦ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, Зотова И. В. — к.м.н., доцент, кафедра терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Россия, Касенова С. Л. — д.м.н., профессор кафедры постдипломного образования в НИИ кардиологии и внутренних болезней, врач-кардиопульмонолог, Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, Мацкеплишвили С. Т. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам. директора по научной работе, почетный член Европейского общества кардиологов, почетный член Американской коллегии кардиологов, МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, Миллер О. Н. — д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и проф. патологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей,

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия, Пак А. М. — к.м.н., врач-пульмонолог, вице-президент Ассоциации русскоговорящих специалистов респираторной медицины, НАО Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан, Салухов В. В. — д.м.н., доцент, начальник 1 кафедры (терапии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия, Тынренко В. В. — д.м.н., профессор, начальник кафедры факультетской терапии, главный кардиолог МО РФ, главный внештатный специалист по терапии Комитета Здравоохранения г. Санкт-Петербурга, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия, Хасанова Д. Р. — д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, главный внештатный ангионевролог МЗ Республики Татарстан, руководитель Республиканского головного сосудистого центра, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия, Шамалов Н. А. — д.м.н., профессор, директор Института цереброваскулярной патологии и инсульта, главный внештатный специалист-невролог г. Москвы, ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА, Москва, Россия, Янишевский С. Н.\* — д.м.н., доцент кафедры нервных болезней им. М. И. Аствацатурова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; зав. НИЛ неврологии и нейрореабилитации, ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): stasya71@yandex.ru

ВТЭО — венозные тромбозомболические осложнения, НОАК — новые пероральные антикоагулянты, ОАК — пероральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция 2019 года.

**Рукопись получена** 07.09.2020**Принята к публикации** 09.09.2020**Для цитирования:** Резолюция Международной встречи экспертов по научному обмену опытом применения антикоагулянтов у пациентов с COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(9):4099. doi:10.15829/1560-4071-2020-4099**Resolution of the International meeting of experts on the exchange of scientific experience in the use of anticoagulants in patients with COVID-19****Experts:** Avdeev S. N., Bazarova A. V., Baranova E. I., Esayan A. M., Zhusupova G. K., Zamyatin M. N., Zotova I. V., Kasenova S. L., Matskeplishvili S. T., Miller O. N., Pak A. M., Salukhov V. V., Tyrenko V. V., Khasanova D. R., Shamalov N. A., Yanishevsky S. N.**Key words:** COVID-19, anticoagulants, anticoagulant therapy, prognosis.**Received:** 07.09.2020 **Accepted:** 09.09.2020**Relationships and Activities.** The resolution was created with the support of Boehringer Ingelheim.**For citation:** Resolution of the International meeting of experts on the exchange of scientific experience in the use of anticoagulants in patients with COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(9):4099. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4099

Corresponding author: stasya71@yandex.ru (Yanishevsky S. N.)

Пациенты с новой коронавирусной инфекцией 2019 года (COVID-19) имеют повышенный риск тромботических осложнений, причем частота таких осложнений (около 16% в Нью-Йорке [1]) выше, чем, например, во время эпидемии гриппа 2009г (5,9% [2]).

Большинство опубликованных результатов, к сожалению, базируются на ограниченном количестве наблюдений за пациентами и, в основном теми, которые лечились в отделениях интенсивной терапии и имели тяжёлое течение COVID-19.

В патогенезе COVID-19, без сомнения, важнейшую роль играет поражение микроциркуляторного русла вследствие прямого вирусного повреждения. Для COVID-19 характерны выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, а также ветвей легочных артерий и вен со сладжем эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами. С одной стороны, для большинства наблюдений характерен выраженный альвеолярно-геморрагический синдром. С другой, тромбоз легочных артерий иногда прогрессирует до правых отделов сердца, описан тромбоз артерий разных органов с развитием их инфарктов (миокарда, головного мозга, кишечника, почек, селезенки), что отличает изменения в легких при COVID-19 от ранее наблюдавшихся при гриппе А/Н1N1.

Тромбозы у пациентов с COVID-19 могут быть вызваны цитокиновым штормом, гипоксическим повреждением, эндотелиальной дисфункцией, гиперкоагуляцией и/или повышенной активностью тромбоцитов. Для этой группы пациентов было сформировано особое понятие микротромбозов *in situ*, которые могут приводить к выраженному поражению органов-мишеней — легких, головного мозга, сердца.

Учитывая повышенный риск тромбоэмболических событий у пациентов с COVID-19 различной степени тяжести, на сегодня остро стоят вопросы применения антикоагулянтов в реальной клинической практике, поскольку не до конца определены тактика и стратегия применения таковых на догоспитальном этапе и после выписки пациентов из стационара. К сожалению, нет четких рекомендаций о преимуществе тех или иных антикоагулянтов у пациентов с COVID-19 на госпитальном и амбулаторном этапах лечения, безопасности и эффективности дозировок антитромботических препаратов.

С целью получения экспертного мнения по вопросам, связанным с актуальностью, протоколами и режимами антитромботической терапии у пациентов с COVID-19 на госпитальном и амбулаторном этапах лечения 25 июля 2020г была проведена Международная онлайн встреча экспертов для обмена опытом.

Группа экспертов различных специальностей (кардиологи, неврологи, эндокринологи, анестезио-

логи-реаниматологи), имеющих клинический опыт лечения пациентов с COVID-19, ответила на вопросы, касающиеся использования антикоагулянтов на различных этапах оказания помощи при COVID-19. Учитывая недостаточное количество структурированной научной информации, отсутствие рандомизированных контролируемых исследований в области использования антикоагулянтов у пациентов с COVID-19, наличие различных мнений в профессиональных медицинских сообществах было принято решение провести голосование с использованием Дельфийского метода экспертных оценок и прогнозирования. На первом этапе для экспертов формировались вопросы, которые касались нескольких областей терапии: тактика ведения больных, постоянно принимавших антикоагулянты до заболевания COVID-19, назначение антикоагулянтной терапии больным по поводу COVID-19 и особенности назначения антикоагулянтной терапии у больных с высоким риском венозной тромбоэмболии при COVID-19. После утверждения списка вопросов проводилось анонимное анкетирование экспертов вне очной встречи и затем обрабатывались полученные результаты, определяя обычное большинство при голосовании по каждому вопросу.

#### **Результаты голосования экспертов:**

##### **Раздел 1. Тактика ведения больных, постоянно принимавших антикоагулянты до заболевания COVID-19**

Эксперты проголосовали за:

- необходимость изменения ранее назначенной антикоагулянтной терапии при госпитализации пациентов с COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести,

- замену варфарина на новые пероральные антикоагулянты (НОАК) при отсутствии противопоказаний/ограничений к использованию НОАК,

- перевод всех госпитализированных пациентов с COVID-19 с пероральных антикоагулянтов (ОАК) на парентеральные гепарины с условием средней или тяжелой степени тяжести течения инфекции,

- необходимость назначения НОАК сразу после выписки вне зависимости от тяжести COVID-19 при отсутствии противопоказаний.

Вопрос о назначении парентеральных антикоагулянтов на догоспитальном этапе и рестарта терапии тем же антикоагулянтом, который пациент принимал до госпитализации, например, по поводу фибрилляции предсердий (ФП), единого однозначного решения не получил. Рекомендовано у каждого конкретного, в т.ч. коморбидного пациента, взвешивать риск венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) (в соответствии со шкалой IMPROVE), риск кровотечения, а также учитывать возможность использования нейтрализаторов действия ОАК.

## Раздел 2. Назначение антикоагулянтной терапии больным с COVID-19

### Догоспитальный этап

Эксперты проголосовали за:

- возможность назначения НОАК или варфарина госпитализированным пациентам при определенных условиях (например, непереносимости гепаринов),
- назначение ОАК должно осуществляться только при высоком риске ВТЭО и низком риске кровотечений,
- возможность назначения парентеральных антикоагулянтов при COVID-19 на догоспитальном этапе при высоком риске ВТЭО и/или невозможности экстренной госпитализации,
- необходимость рутинно назначать антикоагулянты больным со средне-тяжелым или тяжелым течением COVID-19,
- возможность назначения любых НОАК на догоспитальном этапе в дозах, соответствующих профилактике ВТЭО, при высоком риске кровотечений следует принимать во внимание наличие нейтрализатора действия у дабигатрана.

В случае отсутствия возможности госпитализировать пациента длительность использования антикоагулянтов на догоспитальном этапе определяется рисками ВТЭО — при наличии 4 баллов по шкале оценки риска ВТЭО у нехирургических пациентов.

### Госпитальный этап

Эксперты проголосовали за:

- необходимость назначения в стационаре всем больным COVID-19 парентеральных антикоагулянтов вне зависимости от тяжести течения болезни.

По вопросу дозирования антикоагулянтов на госпитальном этапе у пациентов с COVID-19 единого мнения достигнуто не было, голоса разделились между возможностью использования профилактических доз низкомолекулярного гепарина и необходимостью варьирования дозами в зависимости от тяжести течения COVID-19.

### Назначение антикоагулянтов при выписке из стационара

Эксперты проголосовали против:

- при низком риске ВТЭО продолжать использование или стартовать прием ОАК после выписки пациентов с COVID-19 (без других клинических показаний).

## Раздел 3. Назначение антикоагулянтной терапии у больных с высоким риском венозной тромбоземболии при COVID-19

Эксперты проголосовали за:

- необходимость рутинного назначения парентеральных антикоагулянтов или перевод на таковые, если пациент принимал НОАК (например, по поводу ФП), при поступлении в стационар и высоком риске ВТЭО,
- использование лечебных доз парентеральных антикоагулянтов у пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением COVID-19 в стационаре при высоком риске ВТЭО,
- необходимость продолжать антикоагулянтную терапию после выписки из стационара всем больным со средне-тяжелым и тяжелым течением COVID-19 с высоким риском ВТЭО,
- возможность назначения выписанным пациентам любого НОАК, при высоком риске геморрагических осложнений, учитывать наличие нейтрализатора действия у дабигатрана,
- необходимость назначения НОАК на срок 45 сут. после выписки пациентов перенесших COVID-19 и с высоким риском ВТЭО при отсутствии показаний для постоянного или длительного приема ОАК (например: тромбоз глубоких вен, тромбоземболия легочной артерии, ФП).

Таким образом, группа экспертов различных специальностей (кардиология, неврология, эндокринология, анестезиология-реаниматология) сформировала первичные рекомендации по использованию антикоагулянтной терапии у пациентов с COVID-19 на разных этапах оказания медицинской помощи. Основная цель данной резолюции состоит в том, чтобы обеспечить легко применимую концептуальную основу для поддержки принятия клинических решений по профилактике и лечению тромботических осложнений у пациентов с COVID-19.

Однако на сегодняшний период времени существуют пробелы в знаниях по обсуждаемой теме и поэтому большая часть того, что клиницисты делают для лечения пациентов с COVID-19, основана на ограниченной информации. Ожидается, что по мере накопления клинического опыта и доказательной базы рекомендации приобретут больший уровень достоверности.

## Литература/References

1. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*. 2020;324(8):799-801. doi:10.1001/jama.2020.13372.
2. Bunce PE, High SM, Nadjafi M, et al. Pandemic H1N1 influenza infection and vascular thrombosis. *Clin Infect Dis*. 2011;52(2):e14-e17. doi:10.1093/cid/ciq125.

Номер одобрения: SC-RU-01539, сентябрь 2020г.