

Воробьева Н. М.

ОСП ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ
«Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПЕРИПРОЦЕДУРНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ ТЕРАПИЮ: СОГЛАСОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИИ КАРДИОЛОГОВ

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антикоагулянты, переходная терапия, новые пероральные антикоагулянты, антагонисты витамина К, перипроцедурное ведение.

Ссылка для цитирования: Воробьева Н. М. Основные принципы перипроцедурного ведения пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянтную терапию: согласованное мнение экспертов Американской коллегии кардиологов. Кардиология. 2018;58(2):91–104.

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждаются основные положения подготовленного экспертами Американской коллегии кардиологов согласительного документа по перипроцедурному ведению пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, получающих длительную антикоагулянтную терапию. Подробно рассматриваются вопросы необходимости и безопасности временного прерывания антикоагулянтной терапии на период процедуры, обсуждаются основные принципы прерывания и возобновления антикоагулянтной терапии после процедуры, показания к переходной терапии в перипроцедурном периоде, а также возможные стратегии перипроцедурного ведения пациентов в зависимости от риска развития геморрагических и тромбозных осложнений. Предлагаемые рекомендации касаются применения как пероральных (антагонисты витамина К, новые пероральные антикоагулянты), так и парентеральных (нефракционированный и низкомолекулярные гепарины) антикоагулянтов в перипроцедурном периоде.

Vorobyeva N. M.

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Clinical Research Center, Moscow, Russia

BASIC PRINCIPLES OF PERIPROCEDURAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION RECEIVING ANTICOAGULANT THERAPY: THE CONSENSUS DOCUMENT OF EXPERTS OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

Keywords: atrial fibrillation; anticoagulants; transitional therapy; new oral anticoagulants; vitamin K antagonists; periprocedural management.

For citation: Vorobyeva N. M. Basic Principles of Periprocedural Management of Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Receiving Anticoagulant Therapy: the Consensus Document of the Experts of the American College of Cardiology. Kardiologiia. 2018;58(2):91–104.

SUMMARY

The article contains an outline of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. This document considers in detail problems of necessity and safety of temporary interrupting of anticoagulation for the period of procedure, main principles of interruption and restarting anticoagulant therapy after procedure, indications to the transitional (bridging) therapy in the periprocedural period, as well as possible strategies of periprocedural management of patients in dependence of risk of bleeding and thromboembolic complications. This Expert Consensus Decision Pathway refer to the periprocedural use of both oral (vitamin K antagonists, new oral anticoagulants) and parenteral (unfractionated and low-molecular-weight heparins) anticoagulants.

В настоящее время врачи практически всех специальностей сталкиваются с необходимостью выполнения инвазивных исследований и хирургических вмешательств у пациентов, получающих длительную антикоагулянтную терапию (АКТ). Периперационное ведение таких

пациентов нередко бывает проблематичным, поскольку многим из них приходится временно прекращать прием антикоагулянтов на период проведения вмешательства. Между тем, даже кратковременные перерывы в лечении антикоагулянтами крайне нежелательны, так как способ-

ствуют увеличению риска развития тромбозов и тромбоэмболий. В то же время проведение инвазивных процедур на фоне приема антикоагулянтов приводит к существенному повышению риска кровотечений, поэтому оценка соотношения риска и пользы как прекращения, так и продолжения АКТ в период выполнения инвазивных вмешательств у таких пациентов должна быть особенно тщательной и строго индивидуальной.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца и одно из самых частых показаний к длительной АКТ, целью назначения которой является профилактика кардиоэмболического инсульта и системных эмболий. Перед назначением АКТ пациентам с неклапанной ФП следует оценить риск развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc. Шкала включает такие факторы риска, как сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст старше 65 лет, сахарный диабет, инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, сосудистое заболевание и женский пол. При оценке по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 баллов риск развития инсульта считается высоким, что определяет необходимость обязательного назначения АКТ таким пациентам. В настоящее время для длительной АКТ при неклапанной ФП применяют 2 группы препаратов: антагонисты витамина К (АВК), являющиеся антикоагулянтами непрямого действия, и так называемые новые пероральные антикоагулянты (НПОАК), представляющие собой антикоагулянты прямого действия.

Для того чтобы снизить риск кровотечения, связанный с процедурой (здесь и далее под процедурой подразумевается любая инвазивная диагностическая или лечебная манипуляция, а также хирургическое вмешательство), часто приходится временно прерывать АКТ, т.е. пропускать прием ≥ 1 дозы антикоагулянта при подготовке к процедуре. Чтобы принять решение о временном прерывании АКТ, следует учесть несколько факторов:

1. Риск кровотечения, связанный с выполнением процедуры;
2. Риск развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО), связанный с временным прекращением АКТ;
3. Риск кровотечения, связанный с состоянием пациента.

В помощь врачам, которым почти ежедневно приходится принимать решение относительно необходимости прерывания АКТ при выполнении различных процедур, эксперты Американской коллегии кардиологов подготовили согласительный документ по перипроцедурному ведению пациентов с неклапанной ФП, получающих длительную АКТ [1]. В данном обзоре рассмотрены основные положения этого документа, перед обсуждением которого важно уточнить условия и категории пациентов, к которым могут быть применимы предлагаемые рекомендации.

1. Рекомендации касаются только пациентов с неклапанной ФП (под неклапанной подразумевают ФП в отсутствие ревматического митрального стеноза, пластики митрального клапана, механического или биологического протеза клапана сердца).
2. У пациента должны иметься клинические показания к назначению АКТ, и он должен получать надлежащую дозу антикоагулянта.
3. В дополнение к АКТ пациент не должен принимать антиагреганты, поскольку при сочетанном приеме антиагрегантов и антикоагулянтов оценка риска кровотечения может измениться.
4. Рекомендации могут быть применимы к выборочным плановым процедурам, но не к процедурам, выполняемым в экстренном порядке. Однако рекомендации относительно применения антикоагулянтов после процедуры могут быть рассмотрены и для экстренных вмешательств.
5. Рекомендации, касающиеся временного прерывания и возобновления терапии АВК, относятся к варфарину как наиболее распространенному АВК в США.
6. Предполагается, что перед принятием решения врач может обсудить ситуацию с лечащим (семейным) врачом пациента, кардиологом и врачом, непосредственно выполняющим процедуру, а также учесть предпочтения самого пациента.

Для определения оптимальной тактики перипроцедурного (промежуток времени до, во время и после инвазивной процедуры) ведения пациентов с неклапанной ФП, получающих АКТ, врачу предлагается ответить на следующие вопросы:

- нужно ли временно прерывать АКТ перед процедурой и когда (за сколько дней или часов до процедуры);
- требуется ли переходная терапия с парентеральным антикоагулянтом на период выполнения процедуры;
- когда и как следует возобновить АКТ в случае временного прерывания.

Принципы перипроцедурного прерывания АКТ

Для того чтобы определить, требуется ли временное прерывание АКТ перед процедурой, следует сначала оценить:

- риск кровотечения, связанный с выполнением процедуры;
- клинический эффект кровотечения, если оно произойдет;
- наличие у пациента факторов риска кровотечения.

1. Оценка риска кровотечения, связанного с выполнением процедуры

Несмотря на то что для определения риска кровотечения существуют специальные стандартизированные шкалы, они не валидизированы для оценки риска кро-

вотечения, связанного с выполнением процедуры; чаще всего такие шкалы используют для стратификации риска кровотечений в клинических исследованиях. Многие данные, на основе которых можно прогнозировать риск кровотечения, связанного с выполнением процедуры, были получены в небольших наблюдательных исследованиях или при описании серии клинических случаев, включающих выборочные процедуры, в результате чего большинство рекомендаций по перипроцедурному ведению пациентов, получающих АКТ, основаны на согласованном мнении экспертов.

Многие экспертные медицинские сообщества опубликовали согласительные документы, в которых предлагается стратификация часто выполняемых процедур в соответствии с риском кровотечения, а также руководство относительно перипроцедурного ведения пациентов, получающих АКТ. Хотя не во всех документах приводятся рекомендации для пациентов с клапанной ФП, тем не менее, предлагаемая оценка риска кровотечения, связанного с выполнением процедуры, вполне уместна. В большинстве этих документов процедуры обычно разделяют на категории высокого или низкого риска с менее частым выделением промежуточного риска. К сожалению, для некоторых процедур среди экспертов до сих пор существуют разногласия относительно того, к какой категории риска кровотечения их следует отнести (например, эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, биопсия простаты, гистерэктомия и др.) [2, 3].

Эксперты Американской коллегии кардиологов предлагают выделять 5 категорий риска кровотечения, связанного с выполнением процедуры:

1. Клинически незначимый;
2. Низкий;
3. Промежуточный;
4. Высокий;
5. Неопределенный;

при этом промежуточный и высокий риск часто объединяют в одну категорию. В табл. 1 представлены категории риска некоторых процедур в соответствии с рекомендациями американских медицинских сообществ. Полный список таких процедур представлен в онлайн-приложении к данному документу; он довольно объемный, в силу чего не может быть полностью воспроизведен в рамках данной публикации. Важно отметить, что одна и та же процедура в рекомендациях разных сообществ может быть отнесена к различным категориям риска. Например, эксперты интервенционной секции Американской коллегии кардиологов считают перикардиоцентез процедурой промежуточного риска кровотечения, а эксперты хирургической секции того же сообщества – процедурой неопределенного риска.

Кроме того, до сих пор нет единой точки зрения относительно того, какая частота больших кровотечений соответствует высокому и низкому риску. В одном из упомянутых выше обзоров [2] процедуры относили к категории высокого риска при частоте больших кровотечений 2–4% в течение 48 ч после процедуры и низкого риска – при частоте 0–2%. В другом исследовании [3] высоким считали риск при процедурной частоте больших кровотечений >1,5%, а низким при частоте ≤1,5%. Однако эта

Таблица 1. Риск кровотечения, связанный с процедурой

Категория риска	Процедура
Клинически незначимый	Некоторые офтальмологические операции, например, удаление катаракты
Низкий	• Тонкоигольная аспирационная биопсия молочной железы • Коронарография (радиальный доступ) • Чрескожное коронарное вмешательство (радиальный доступ) • Катетеризация правых отделов сердца • Экстракция зуба простая (1–3 зуба) • Фибробронхоскопия назальная или оральная • Пункция артерии • Артроцентез (аспирация или внутрисуставная инъекция) • Биопсия кожи
Промежуточный	• Церебральная ангиография • Гистерэктомия • Чрескожное коронарное вмешательство (феморальный доступ) • Чрескожная пластика митрального клапана • Внутриаортальная баллонная контрпульсация • Трахеостомия • Бронхоскопия без биопсии • Пневмонэктомия • Торакоцентез • Лобэктомия (1 или 2 доли) • Стентирование сонных артерий • Аспирация костного мозга • Удаление зуба сложное (>3 зубов) • Окклюзия ушка левого предсердия устройством Watchman
Высокий	• Вальвулопластика аортального клапана • Вальвулопластика митрального клапана • Перикардэктомия • Люмбальная пункция • Эндоскопическая полипэктомия из желудочно-кишечного тракта • Эмболэктомия при инсульте • Эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава • Окклюзия ушка левого предсердия устройством Lariat
Неопределенный	• Коронарография (феморальный доступ) • Протезирование нисходящего отдела аорты стент-графтом • Перевязка ушка левого предсердия

классификация основана на критериях, установленных ранее Американским обществом желудочно-кишечной эндоскопии [4] для лиц, не получающих АКТ, и поэтому может неточно отражать риск кровотечения у пациентов, принимающих антикоагулянты.

2. Оценка клинического эффекта возможного кровотечения

Помимо оценки риска кровотечения, связанного с выполнением процедуры, важно также принимать во внимание клинические последствия возможного кровотечения. Например, даже при небольшой частоте кровотечения после кардиохирургических, внутриглазных, внутримозговых операций или вмешательств на спинном мозге могут привести к существенному увеличению заболеваемости, инвалидизации или смертности. Поэтому процедуры с низкой частотой кровотечений, но значительной тяжестью их последствий, должны быть отнесены к категории высокого риска.

3. Оценка риска кровотечения, связанного с состоянием пациента

Для оценки риска кровотечений у пациентов с неклапанной ФП предложено несколько шкал, среди которых наиболее часто используется шкала HAS-BLED. Данная шкала учитывает следующие характеристики пациентов: наличие артериальной гипертензии; нарушение функции печени и почек; инсульт, ТИА или системные эмболии в анамнезе; большое кровотечение в анамнезе; лабильные значения международного нормализованного отношения (МНО); возраст >65 лет (табл. 2). Поскольку некоторые из этих характеристик одновременно являются и факторами риска развития тромбоза, данная шкала не должна применяться изолированно (т. е. не следует оценивать только риск кровотечения без стратификации риска развития ТЭО). Скорее, она должна быть использована для выявления факторов риска, которые могут быть модифицированы, что позволит снизить риск кровотечения.

Другими связанными с состоянием пациента факторами, которые увеличивают риск кровотечения, являются эпизоды кровотечений в анамнезе, особенно при выполнении подобных процедур или ассоциированные с проведением переходной терапии, качественные или количественные нарушения функции тромбоцитов, сопутствующее применение антиагрегантов (или других лекарственных средств, влияющих на функцию тромбоцитов), значения МНО в супратерапевтическом (>3,0) диапазоне на фоне приема АВК (см. табл. 2). При выявлении у пациента какого-либо из этих факторов рекомендуется по возможности отложить запланированную процедуру для коррекции тех из них, которые могут быть модифицированы, и снижения тем самым риска кровотечения.

Таблица 2. Факторы риска кровотечения, связанные с состоянием пациента

Шкала HAS-BLED*
• Артериальная гипертензия (систолическое АД >160 мм рт. ст.)
• Нарушенная функция печени (тяжелое хроническое заболевание печени, например, цирроз, или повышение билирубина более чем в 2 раза от верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АсАТ / АлАТ / щелочной фосфатазы более чем в 3 раза от верхней границы нормы)
• Возраст старше 65 лет
• Нарушенная функция почек (диализ, трансплантация, креатинин в сыворотке крови ≥ 200 мкмоль/л)
• Инсульт
• Кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечениям (в том числе анемия)
• Лабильное МНО (нестабильное/высокое или в терапевтическом диапазоне <60% времени)
• Злоупотребление алкоголем
• Прием лекарственных препаратов, повышающих риск кровотечения (нестероидные противовоспалительные препараты, антиагреганты)
• Дополнительные факторы для определения перипроцедурного риска кровотечения
• Кровотечение (включая геморрагический инсульт) в предшествующие 3 мес
• Количественное или качественное нарушение функции тромбоцитов
• МНО, превышающее терапевтический уровень, во время процедуры (для АВК)
• Кровотечение во время проведения переходной терапии в анамнезе
• Кровотечение во время подобной процедуры в анамнезе

АВК – антагонисты витамина К; АД – артериальное давление; АсАТ – аспартатаминотрансфераза; АлАТ – аланинаминотрансфераза; МНО – международное нормализованное отношение;

* – каждый фактор риска оценивается в 1 балл; риск кровотечения оценивается по общему количеству баллов: 0–2 балла – низкий риск; ≥ 3 – высокий риск.

Общие рекомендации для пациентов, принимающих АВК

Варфарин – самый изученный представитель семейства АВК, который ингибирует в печени синтез четырех витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X), а также антикоагулянтных протеинов С и S. Период полувыведения варфарина составляет 36–42 ч, поэтому для него характерны медленное начало и прекращение антикоагулянтного эффекта, что обязательно нужно учитывать при планировании процедур, особенно в случаях временного прерывания АКТ.

Рекомендации:

1. Не рекомендуется прерывать прием АВК у пациентов, подвергнутых процедурам с клинически незначимым или низким риском кровотечения, в отсутствие связанных с пациентом факторов, увеличивающих риск кровотечения.
2. Терапию АВК необходимо временно прерывать у пациентов, подвергнутых процедурам:

- а) с промежуточным или высоким риском кровотечения;
 - б) с неопределенным риском кровотечения и наличием связанных с пациентом факторов, увеличивающих риск кровотечения.
3. Следует рассмотреть возможность прерывания терапии АВК у пациентов, подвергнутых процедурам:
- а) с клинически незначимым или низким риском кровотечения и наличием связанных с пациентом факторов, увеличивающих риск кровотечения;
 - б) с неопределенным риском в отсутствие связанных с пациентом факторов, увеличивающих риск кровотечения.

У всех пациентов, получающих терапию АВК, МНО должно быть измерено за 5–7 дней до процедуры. Если не планируется временное прерывание АКТ, то МНО определяют с целью выявления пациентов с супратерапевтическими ($>3,0$) значениями МНО. У пациентов, которым требуется временное прерывание АКТ, МНО измеряют для того, чтобы определить количество дней до процедуры, когда следует прекратить прием АВК. Необходимо также проконтролировать МНО в течение 24 ч перед процедурой, особенно в тех случаях, когда процедуру необходимо выполнять при нормальном (0,8–1,2) МНО. Для пациентов с повышенным МНО желательно отложить намеченные процедуры до тех пор, пока не будет достигнуто требуемое МНО.

Рекомендации:

1. При МНО 1,5–1,9 прием АВК должен быть прекращен за 3–4 дня до процедуры, если таковая должна быть выполнена при нормальном МНО, или в течение более короткого промежутка времени, если приемлемо повышенное, но субтерапевтическое МНО.
2. При МНО 2,0–3,0 прием АВК должен быть прекращен за 5 дней до процедуры или за более короткое время, которое зависит от времени до запланированной процедуры и требуемого МНО.
3. При МНО $>3,0$ прием АВК должен быть прекращен по крайней мере за 5 дней до процедуры. Точный срок прерывания терапии АВК зависит от текущего МНО, времени до запланированной процедуры и требуемого МНО.
4. В случае, если пациент получает высокие поддерживающие дозы АВК (7,5–10 мг/сут или выше), или известно, что после отмены АВК МНО быстро нормализуется, прием АВК может быть прекращен за более короткое время до процедуры.

Общие рекомендации для пациентов, принимающих НПОАК

В настоящее время для профилактики кардиоэмболического инсульта или системных эмболий у пациентов с неклапанной ФП одобрены 4 НПОАК: апиксабан, дабигатран, ривароксабан и эдоксабан (последний в нашей

стране не зарегистрирован). Дабигатран является прямым ингибитором тромбина, а ривароксабан, апиксабан и эдоксабан – прямыми ингибиторами Ха фактора. Все НПОАК имеют относительно короткие (по сравнению с АВК) периоды полувыведения, что позволяет сократить продолжительность периода временного прерывания АКТ, если таковое требуется.

При решении вопроса о временном прерывании терапии НПОАК важно принимать во внимание их фармакокинетические особенности. Из-за изменения концентрации во время пика и спада действия препарата процедура, выполняемая на уровне спада действия (конец интервала дозирования), может позволить возобновить прием НПОАК вечером или на следующий день после процедуры только с одной пропущенной дозой, а в некоторых случаях и без пропуска дозы. Так, у пациентов, которые принимают НПОАК 1 раз в день (например, в 18.00), некоторые процедуры могут быть выполнены в течение дня с предшествующим вечерним приемом препарата и плановым возобновлением терапии НПОАК либо в тот же день, но позже (например, в 22.00) и без пропуска дозы, либо на следующий день (например, в 18.00) с пропуском приема только одной дозы в день выполнения процедуры. У пациентов, которые принимают НПОАК дважды в день (например, в 9.00 и 21.00), некоторые процедуры могут быть выполнены утром с предшествующим приемом вечерней дозы и плановым возобновлением приема НПОАК либо тем же вечером (например, в 18.00) с единственной пропущенной дозой утром; либо на следующее утро (например, в 9.00) с двумя пропущенными дозами в день выполнения процедуры.

У пациентов, получающих НПОАК, которым требуется временное прерывание АКТ, нужно обязательно оценить функцию почек для определения ожидаемой продолжительности антикоагулянтного эффекта после прекращения приема НПОАК, которая обычно составляет 4–5 периодов полувыведения лекарственного средства (табл. 3). Для этого следует вычислить клиренс креатинина, используя формулу Кокрофта–Гоулта. Точная продолжительность временного прерывания приема НПОАК будет зависеть от риска кровотечения, связанного с процедурой, величины клиренса креатинина и наличия или отсутствия специфического антидота для НПОАК.

Вместо первоначальной оценки факторов риска кровотечений, связанных с процедурой, как это рекомендовано для пациентов, получающих АВК, у больных, которые принимают НПОАК, эксперты предлагают начинать с оценки связанных с пациентом факторов, увеличивающих риск кровотечения (см. табл. 2). Такая рекомендация обусловлена недостаточным количеством данных о том, какие процедуры могут быть безопасно выполнены у больных этой категории без временного прерывания АКТ. Эксперты

Таблица 3. Рекомендуемые сроки прекращения приема НПОАК перед процедурой, основанные на оценке риска кровотечения, связанного с процедурой, и клиренса креатинина

Параметр	Дабигатран					Апиксабан, ривароксабан, эдоксабан		
КК, мл/мин	≥80	50–79	30–49	15–29	<15*	≥30	15–29	<15*
Период полувыведения, ч	13	15	18	27	30	6–15	Апиксабан: 17 Эдоксабан: 17 Ривароксабан: 9	Апиксабан: 17 Эдоксабан: 10–17 Ривароксабан: 13

Риск кровотечения, связанный с процедурой

Низкий	≥24 ч	≥36 ч	≥48 ч	≥72 ч	Нет данных. Рассмотреть измерение ТВ и/или отмену НПОАК за ≥96 ч	≥24 ч	≥36 ч	Нет данных. Рассмотреть измерение уровня агент-специфического анти-Ха фактора и/или отмена НПОАК за ≥48 ч
Неопределенный, промежуточный или высокий	≥48 ч	≥72 ч	≥96 ч	≥120 ч	Нет данных. Рассмотреть измерение ТВ	≥48 ч	Рассмотреть измерение уровня агент-специфического анти-Ха фактора и/или отмена НПОАК за ≥72 ч	Нет данных.

КК – клиренс креатинина; ТВ – тромбиновое время; НПОАК – новые пероральные антикоагулянты; * – кроме пациентов, находящихся на гемодиализе.

полагают, что в ближайшие годы в связи с большим количеством процедур, выполняемых на фоне непрерывной терапии НПОАК, этот подход будет усовершенствован.

При высоком риске кровотечения проведение отдельных процедур по возможности должно быть отложено для того, чтобы устранить или скорректировать связанные с пациентом факторы, увеличивающие риск кровотечения. Если выполнение процедуры не может быть отложено или связанные с пациентом факторы не могут быть скорректированы, то, руководствуясь клиническим суждением, терапию НПОАК следует прервать.

В отсутствие связанных с пациентом факторов, увеличивающих риск кровотечения, нужно оценить риск кровотечения, связанный с процедурой. Выбор времени прерывания приема НПОАК перед процедурой у пациентов как с низким, так и с промежуточным, высоким или неопределенным риском кровотечения, связанным с процедурой, зависит от клиренса креатинина (см. табл. 3). У пациентов, подвергающихся процедурам с клинически незначимым риском кровотечения, возможен пропуск приема всего одной дозы НПОАК. Напротив, процедура может быть выполнена без временного прерывания АКТ, но время ее проведения должно быть рассчитано таким образом, чтобы оно совпало с самым низким уровнем препарата в крови. Предполагается, что стандартно выполняемые процедуры с очевидно низким риском кровотечения (например, экстракция катаракты) лучше выполнять без прерывания или с кратковременным прерыванием приема НПОАК, но практический опыт такого подхода пока ограничен.

Переходная терапия с парентеральным антикоагулянтом в перипроцедурном периоде

После принятия решения о прерывании АКТ на время процедуры необходимо разработать стратегию, которая позволит минимизировать:

- послеоперационный риск развития ТЭО до момента возобновления АКТ;
- послеоперационный риск кровотечения.

Как указано выше, короткие периоды полувыведения НПОАК устраняют потребность в назначении парентеральных антикоагулянтов на период временного прерывания АКТ у большинства пациентов. Напротив, начало/прекращение действия АВК происходит медленнее, чем НПОАК, поэтому для нейтрализации или восстановления антикоагулянтного эффекта АВК после отмены или возобновления терапии требуется больше времени. Исходя из этого пациенты с высоким риском развития ТЭО, которые принимают АВК, могут извлечь выгоду от перипроцедурной переходной терапии с парентеральным антикоагулянтом.

Для определения необходимости назначения переходной терапии пациентам, получающим АВК, важно оценить риск как развития ТЭО, так и геморрагических осложнений. При этом выбор времени прерывания АКТ и решение о проведении переходной терапии основаны на стратификации риска ТЭО. Шкала CHA₂DS₂-VASc формально может быть использована для оценки риска развития ТЭО у конкретного пациента, но нужно помнить, что она не приспособлена для этого показателя и не утверждена для применения в перипроцедурном периоде.

1. Временное прерывание АКТ и переходная терапия для пациентов, принимающих НПОАК

Учитывая короткий период полувыведения НПОАК, переходная терапия с парентеральным антикоагулянтом до выполнения процедуры редко бывает необходима. Однако после процедуры возобновление приема НПОАК может быть отложено из-за высокого риска постпроцедурного кровотечения. Возобновление терапии НПОАК также может быть задержано в зависимости от потреб-

Министерство здравоохранения РФ
Российская академия наук
Всемирная Федерация Сердца
Фонд содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

VII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ

21–23 марта 2018 г.
г. Москва

Участие около 3000 делегатов из Москвы, других регионов России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

Научная программа включает пленарные заседания, круглые столы, лекции, симпозиумы, разбор клинических случаев и мастер-классы.

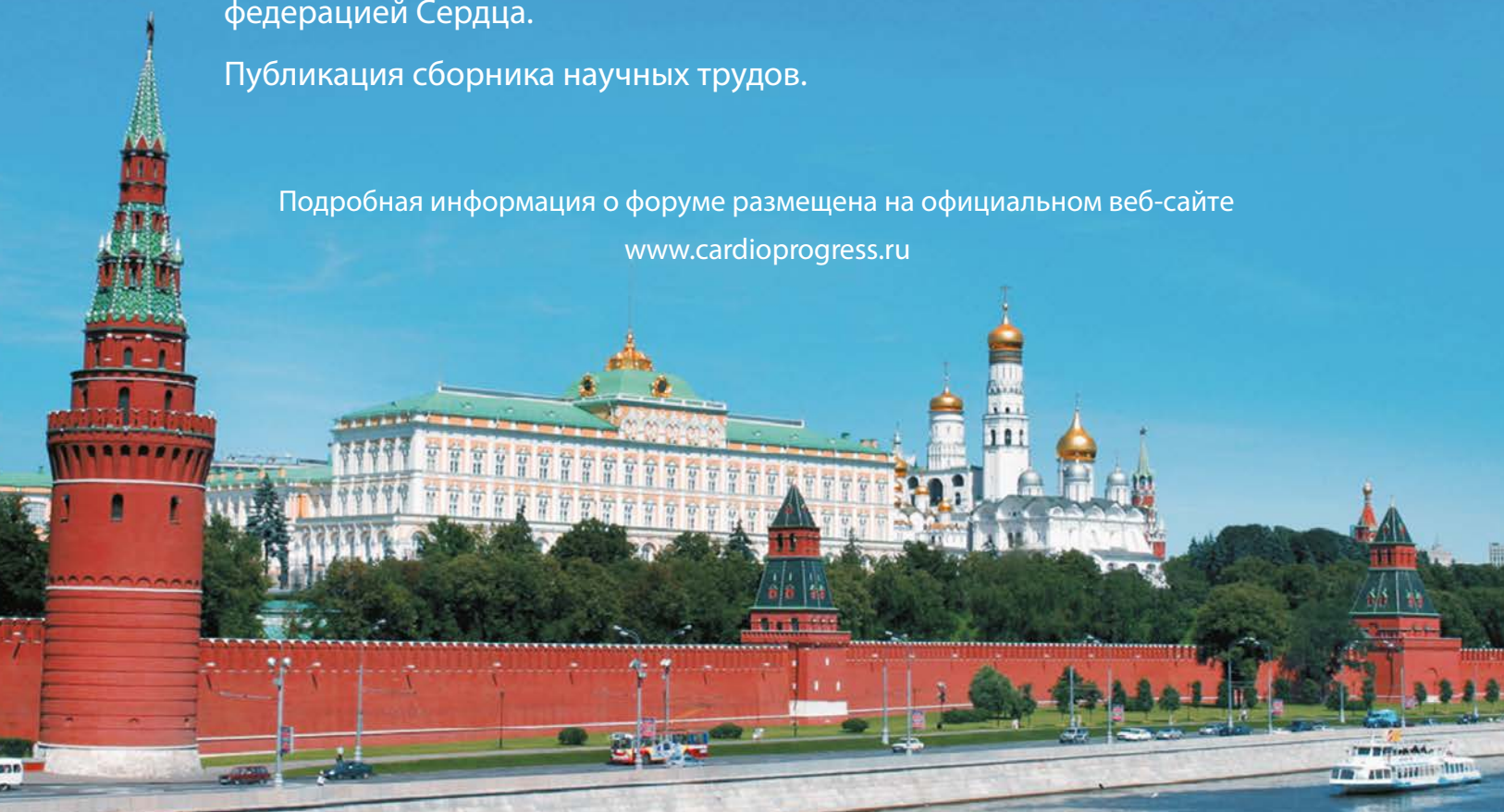
Выступление ведущих экспертов России, Европы и США.

Сотрудничество с Европейским обществом кардиологов и Всемирной федерацией Сердца.

Публикация сборника научных трудов.

Подробная информация о форуме размещена на официальном веб-сайте

www.cardioproggress.ru



ности в дополнительных процедурах и/или способности пациента принимать пероральные препараты. В таких ситуациях можно использовать парентеральные антикоагулянты короткого действия или между процедурами, или после процедуры, особенно если риск развития ТЭО остается высоким. В зависимости от показаний (например, профилактика венозных ТЭО – ВТЭО) профилактическая доза нефракционированного (НФГ) или низкомолекулярного (НМГ) гепарина может быть достаточной.

2. Временное прерывание АКТ и переходная терапия для пациентов, принимающих АВК:

- а) пациенты с низким риском развития ТЭО. Долгосрочный риск развития ТЭО у пациентов с неклапанной ФП повышается пропорционально оценкам по шкале CHA₂DS₂-VASc, особенно у пациентов с инсультом, ТИА или системной эмболией в анамнезе. У пациентов с оценкой по шкале CHA₂DS₂-VASc ≤4 баллов, но без инсульта, ТИА или системной эмболии в анамнезе риск развития ТЭО считается низким (<5% в год). Такие пациенты могут прекратить прием АВК до процедуры и возобновить после процедуры без переходной терапии с парентеральным антикоагулянтом.
- б) пациенты с промежуточным риском развития ТЭО. Для определения оптимального подхода к перипроцедурному ведению пациентов с промежуточным (5–10% в год) риском развития ТЭО (оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc 5–6 баллов или инсульт, ТИА или системная эмболия в предшествующие ≥3 мес) важно оценить риск кровотечения, связанный с состоянием пациента. Пациенты с высоким риском кровотечения должны прекратить прием АВК на время процедуры без переходной терапии. При решении вопроса о необходимости переходной терапии у пациентов с незначительным риском кровотечения эксперты советуют руководствоваться клиническим суждением и предлагают 2 стратегии:
 1. У больных с предшествующим инсультом, ТИА или системной эмболией следует рассмотреть возможность назначения переходной терапии;
 2. Пациентам без предшествующего инсульта, ТИА или системной эмболии переходная терапия не рекомендуется.
- в) пациенты с высоким риском развития ТЭО. Высокий (>10% в год) риск развития ТЭО (оценка по шкале CHA₂DS₂-VASc 7–9 баллов или недавний – в предшествующие 3 мес – инсульт, ТИА или системная эмболия) у пациентов с неклапанной ФП служит показанием к назначению переходной терапии. При этом нужно отметить, что у пациентов, перенесших ТЭО недавно (в течение 3 мес), проведение плановой

процедуры по возможности должно быть отложено и выполнено в более поздние сроки. Для пациентов, перенесших недавно (в течение 3 мес) внутричерепное кровоизлияние, процедура должна быть выполнена без назначения переходной терапии или с использованием антикоагулянтов только после процедуры. Решение вопроса о необходимости переходной терапии у пациентов с высоким риском кровотечения, но без недавнего внутричерепного кровоизлияния эксперты оставляют на усмотрение лечащего врача.

Особые рекомендации относительно переходной терапии

Использование переходной терапии с парентеральным антикоагулянтом в перипроцедурном периоде является распространенным подходом, несмотря на то что может вызвать повышение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и больших кровотечений без значительного уменьшения частоты развития ТЭО [5–7]. Например, в исследовании BRIDGE [5] частота развития ТЭО у больных с неклапанной ФП составила 0,4% и не различалась у пациентов, получивших и не получивших переходную терапию. Важно отметить, что в этой работе средняя оценка по шкале CHADS₂ составила 2,3 балла в группе без переходной терапии и 2,4 балла в группе с переходной терапией, однако число пациентов с оценкой по CHADS₂ ≥4 баллов не превышало 15%, поэтому эти результаты могут быть неприменимы к пациентам с более высоким риском развития ТЭО. В крупном наблюдательном регистре [6] у больных с неклапанной ФП частота развития ТЭО составила 0,6% у получивших и не получивших переходную терапию в перипроцедурном периоде. Напротив, более высокая частота развития ТЭО (2,3%) отмечена в небольшом нерандомизированном исследовании у пациентов, которые получили переходную терапию [8]. Несмотря на некоторые различия между результатами этих исследований, в целом частота развития перипроцедурных ТЭО относительно низкая, но этот риск тем не менее следует учитывать и сопоставлять с риском возможного кровотечения.

В предшествующих многочисленных наблюдательных исследованиях [8, 9] были изучены различные парентеральные антикоагулянты, схемы их дозирования и время начала и прекращения введения. При этом ни один из антикоагулянтов или режимов дозирования не продемонстрировал значительных преимуществ. Обычно для переходной терапии используют НФГ или НМГ. Было показано [9], что по сравнению с НФГ использование НМГ для переходной терапии у пациентов с неклапанной ФП связано с уменьшением продолжительности

пребывания в стационаре при практически одинаковой частоте развития ТЭО и геморрагических осложнений. Перед назначением НМГ необходимо оценить функцию почек, поскольку при ее снижении нужно корректировать дозу препарата. При гепарин-индуцированной тромбоцитопении следует использовать негепариновый парентеральный антикоагулянт, при выборе которого обязательно учитывают функцию печени и почек.

Введение парентерального антикоагулянта после процедуры может быть возобновлено через 24 ч или позже после первой пропущенной дозы АВК. Это время зависит от вида процедуры и должно быть согласовано с врачом, выполнявшим процедуру. Решение использовать для переходной терапии НФГ вместо НМГ зависит от следующих факторов:

- функция почек;
- условия использования парентеральных антикоагулянтов (в стационаре или амбулаторно);
- комфорт пациента, самостоятельно выполняющего инъекции.

При клиренсе креатинина <30 мл/мин предпочтительно назначать НФГ, а не НМГ; однако использование НМГ возможно и при клиренсе креатинина $15\text{--}30$ мл/мин (с соответствующей коррекцией дозы), несмотря на то что у этой категории пациентов НМГ следует использовать с осторожностью.

При использовании парентеральных антикоагулянтов рекомендуется обеспечить терапевтический уровень антикоагуляции до выполнения процедуры. У пациентов, получающих АВК, начинать введение парентеральных антикоагулянтов следует при МНО $<2,0$. Перед началом процедуры введение парентеральных антикоагулянтов должно быть прекращено. Так, инъекции НФГ прекращают за ≥ 4 ч до процедуры; остаточный антикоагулянтный эффект может быть оценен посредством измерения активированного частичного тромбопластинового времени. Введение НМГ прекращают по крайней мере за 24 ч до процедуры (и потенциально раньше у пациентов с почечной недостаточностью); остаточный антикоагулянтный эффект может быть оценен посредством измерения фактора активности анти-Ха. При использовании негепариновых антикоагулянтов у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией время прекращения введения перед процедурой определяется на основании знания специфических путей элиминации (почечный, печеночный) и периода полувыведения для конкретного препарата (см. табл. 3).

Возобновление АКТ после процедуры

Возобновление АКТ после процедуры может значительно увеличить риск кровотечения. Недавние исследования [5, 6, 8] показали, что у больных с ФП с временным

прерыванием АКТ без переходной терапии доля больших кровотечений составляет $1,2\text{--}1,3\%$ с еще более высокой частотой кровотечений у пациентов, получающих переходную терапию. Постпроцедурный риск кровотечений зависит от следующих факторов:

- время возобновления АКТ;
- вид процедуры;
- осложнения самой процедуры или изменения в ходе запланированного вмешательства;
- вид антикоагулянта.

Перед возобновлением АКТ следует тщательно осмотреть место процедуры и оценить надежность гемостаза, после чего нужно рассмотреть последствия возможного кровотечения. Так, даже небольшие кровотечения после спинномозговых или внутричерепных процедур могут приводить к значительному увеличению риска инвалидизации и смертности. Наконец, нужно оценить связанные с пациентом факторы, увеличивающие риск кровотечения. Например, любое недавнее кровотечение, количественное или качественное нарушение функции тромбоцитов или отклонение от нормы коагуляционных показателей могут повлиять на сроки возобновления АКТ.

Однако, рассматривая вопрос возобновления АКТ после временного прерывания у пациентов с неклапанной ФП, важно также оценить риск развития ТЭО. Как показали недавние исследования [5, 6], постпроцедурная частота развития ТЭО довольно низкая у пациентов с неклапанной ФП, как получавших, так и не получавших переходную терапию.

Возобновление терапии АВК

В большинстве случаев после обеспечения надежного гемостаза в месте вмешательства прием АВК может быть возобновлен в первые 24 ч после процедуры сразу в поддерживающей дозе (т. е. без нагрузочной дозы), которую пациент принимал до процедуры.

Выбор времени возобновления терапии АВК зависит от вида процедуры и должен быть согласован с врачом, выполнявшим процедуру. Раннее возобновление приема АВК после процедуры не увеличивает постпроцедурный риск кровотечения, поскольку антикоагулянтный эффект АВК начинается спустя $24\text{--}72$ ч после начала лечения. Пик действия АВК (в частности, варфарина) обычно приходится на $5\text{--}7$ -й день после начала приема, когда МНО достигает целевого уровня. На антикоагулянтный эффект АВК влияют состояние печени, использование антибиотиков, характер питания и взаимодействие с другими лекарствами; все эти факторы могут претерпеть изменения после процедуры. Если это происходит, то доза АВК должна быть скорректирована.

Причинами задержки возобновления АКТ после процедуры могут быть:

- любое кровотечение во время выполнения или после процедуры;
- процедуры с высоким риском кровотечения;
- особенности пациентов, которые увеличивают риск постпроцедурного кровотечения.

Показания к постпроцедурной переходной терапии с парентеральным антикоагулянтом

Для многих пациентов постпроцедурная переходная терапия не является необходимой и может увеличить риск клинически значимых кровотечений. Для решения вопроса о необходимости переходной терапии и выбора оптимальной стратегии следует оценить риск развития ТЭО и геморрагических осложнений. Пациенты с промежуточным или высоким риском развития инсульта или системных эмболий, до процедуры получавшие АВК, могут возобновить терапию парентеральными антикоагулянтами до тех пор, пока не будет достигнуто целевое МНО. У пациентов с высоким риском кровотечений следует рассмотреть возможность возобновления приема АВК без переходной терапии. Если в ближайшее время запланировано проведение еще одной процедуры, то между процедурами необходимо продолжить введение парентеральных антикоагулянтов, не возобновляя прием АВК.

Рекомендации:

1. Постпроцедурная переходная терапия с парентеральным антикоагулянтом может быть рассмотрена у пациентов с промежуточным или высоким риском развития инсульта или системной эмболии.
2. У пациентов с высоким риском кровотечения терапия АВК должна быть возобновлена (в большинстве случаев в привычной поддерживающей дозе) без использования парентеральных антикоагулянтов.

Использование парентеральных антикоагулянтов после процедуры у больных с промежуточным или высоким риском развития ТЭО

Выбор времени начала введения парентеральных антикоагулянтов после процедуры зависит от вида выполненной процедуры и надежности гемостаза в месте вмешательства. После проведения процедур с низким риском кровотечения лечение парентеральными антикоагулянтами рекомендуется начинать в течение 24 ч после процедуры. Напротив, после процедур с высоким риском кровотечения эксперты предлагают отложить введение парентеральных антикоагулянтов по крайней мере на 48–72 ч, поскольку полагают, что раннее возобновление терапии парентеральными антикоагулянтами соотносится с более высоким риском больших кровотечений, чем отсроченное. У пациентов с высоким риском

и кровотечения, и ТЭО предлагается рассмотреть индивидуализированные стратегии. Так, варианты снижения риска кровотечений могут включать:

1. Первоначальное введение НФГ без внутривенного болюса;
2. Использование более низких доз НФГ или НМГ (например, в дозах, рекомендованных для профилактики ВТЭО);
3. Монотерапию АВК (без переходной терапии).

Рекомендации:

1. Перед возобновлением АКТ следует обеспечить надежный гемостаз в месте вмешательства, рассмотреть клинические последствия возможных кровотечений, связанных с процедурой, оценить связанные с пациентом факторы риска кровотечений и согласовать время возобновления АКТ с врачом, выполнявшим процедуру.
2. У пациентов с низким постпроцедурным риском кровотечения переходная терапия с парентеральным антикоагулянтом, если она необходима, может быть начата в течение первых 24 ч после процедуры.
3. У пациентов с высоким постпроцедурным риском кровотечения переходная терапия с парентеральным антикоагулянтом должна быть отложена по крайней мере на 48–72 ч после процедуры.
4. При возобновлении терапии АВК во время переходной терапии с парентеральным антикоагулянтом требуется тщательный контроль МНО для снижения риска кровотечения.
5. Введение НМГ или НФГ должно быть прекращено, как только МНО достигнет терапевтического диапазона ($\geq 2,0$).

Возобновление терапии НПОАК

Подобно АВК, перед возобновлением приема НПОАК следует обеспечить надежный гемостаз в месте выполнения процедуры, после чего оценить последствия возможного кровотечения из места процедуры и наличие связанных с состоянием пациента факторов, увеличивающих риск кровотечения. В отличие от терапии АВК, использование НПОАК обеспечит пациенту терапевтический уровень антикоагуляции в течение нескольких часов после приема первой полной дозы, поэтому время возобновления терапии НПОАК после процедуры рекомендуется выбирать аналогично таковому для парентерального антикоагулянта при проведении переходной терапии, как это было рассмотрено выше. Из-за фармакокинетических особенностей НПОАК переходная терапия после прерывания приема НПОАК обычно не требуется и даже может быть опасна. После процедуры необходимо тщательно мониторировать функцию почек, поскольку у всех НПОАК имеется почечный путь выведения, а их дозы зависят от функции почек.

Дабигатран

Временное прерывание терапии дабигатраном при проведении различных процедур было изучено в нескольких исследованиях. Например, в подгрупповом анализе исследования RE-LY [10] были проанализированы данные 4591 больного с временным прерыванием терапии дабигатраном. Частота больших кровотечений была сопоставима в группах дабигатрана 150 мг 2 раза в день и АВК (3,8% против 3,3%) с более коротким периодом прерывания лечения в группе дабигатрана. В этом исследовании прием дабигатрана после процедуры был возобновлен сразу после обеспечения надежного гемостаза. Отдельный анализ этой популяции показал, что использование переходной терапии одновременно с дабигатраном привело к увеличению частоты больших кровотечений более чем в 3 раза (6,5% в группе переходной терапии против 1,8% в группе без переходной терапии) без существенных различий по частоте ТЭО. Эти данные указывают на то, что у больных, получающих дабигатран, перипроцедурная переходная терапия с парентеральным антикоагулянтом может представлять опасность.

В клинических исследованиях применяли следующий алгоритм возобновления терапии дабигатраном после процедуры: при проведении процедур с низким риском кровотечения (включая использование нейроаксиальной анестезии) лечение дабигатраном возобновляли в сниженной дозе 75 мг вечером или ночью после процедуры (спустя ≥ 4 ч после нейроаксиальной анестезии) с приемом полной дозы следующим утром; при выполнении процедур с высоким риском кровотечения прием дабигатрана возобновляли сразу в полной дозе спустя 48–72 ч после процедуры. При использовании данного подхода к лечению частота больших кровотечений и ТЭО в группе дабигатрана составила 1,8 и 0,2% соответственно и оказалась сопоставима с таковой в других исследованиях по перипроцедурному ведению пациентов, получающих АВК.

Ривароксабан

В подгрупповом анализе исследования ROCKET-AF [11] были изучены возможности временного прерывания терапии ривароксабаном во время процедур у 4692 пациентов с неклапанной ФП. Частота развития ТЭО оказалась низкой и составила 0,3 и 0,4% в группах ривароксабана и АВК без различий по частоте больших кровотечений. Хотя эти данные указывают на то, что временное прерывание терапии ривароксабаном вполне безопасно, тем не менее это исследование не дает информации о том, каким образом прием ривароксабана должен быть возобновлен после процедуры.

В крупном регистре [7] пациентов ($n=2179$), леченных НПОАК (большинство из которых получали рива-

роксабан), приводятся данные о частом временном прерывании АКТ с последующим возобновлением, которое в большинстве случаев происходило спустя 1 день после процедуры. При таком подходе частота большого кровотечения составила 1,2% в течение 30 дней после процедуры, в том числе 0; 0,5 и 8% после выполнения минимальных, незначительных и крупных процедур соответственно. При проведении крупных процедур 6 из 7 больших кровотечений возникли у пациентов, которые получили переходную терапию в той или иной форме. Важно отметить, что 90% процедур в этом исследовании были отнесены к категории незначительного риска кровотечений. Кроме того, если бы в этом исследовании использовали принятую в данном документе классификацию процедур в зависимости от риска кровотечения, то многие вмешательства были бы охарактеризованы как процедуры с низким риском кровотечений.

Апиксабан

Результаты подгруппового анализа исследования ARISTOTLE [12] продемонстрировали похожую частоту ТЭО и больших кровотечений в перипроцедурный период у пациентов, получавших апиксабан и АВК, и свидетельствуют о том, что в тех случаях, когда требуется прерывание АКТ на время процедуры, использование апиксабана относительно безопасно. Однако только 10% процедур в этом исследовании были отнесены к категории высокого риска кровотечений, который определяли как потребность в общей анестезии, поэтому полученные результаты не могут быть экстраполированы на весь контингент больных.

Эдоксабан

До настоящего времени не получено данных по применению эдоксабана в перипроцедурный период у пациентов с неклапанной ФП. Однако результаты исследования ENGAGE-AF TIMI 48 [13] позволяют предположить, что перипроцедурный риск кровотечений и ТЭО у пациентов, получавших эдоксабан, практически такой же, как и у пациентов, леченных АВК (как с прерыванием АКТ на время процедуры, так и без такового). По мнению экспертов, терапия эдоксабаном в полной дозе может быть возобновлена спустя 6–8 ч после процедуры при условии достижения надежного гемостаза, а при выполнении процедур с высоким риском кровотечения разумно отложить возобновление приема полной дозы эдоксабана на 48–72 ч.

Рекомендации:

1. Перед возобновлением АКТ следует обеспечить надежный гемостаз в месте вмешательства, рассмотреть клинические последствия возможных кровотечений, свя-

занных с процедурой, оценить связанные с пациентом факторы риска кровотечений и согласовать время возобновления АКТ с врачом, выполнявшим процедуру.

2. При выполнении процедур с низким риском кровотечения возобновление приема НПОАК в полной дозе возможно в день выполнения процедуры.
3. При выполнении процедур с высоким риском кровотечения возобновление приема НПОАК в полной дозе следует отложить по крайней мере на 48–72 ч после процедуры.
4. Перед возобновлением терапии НПОАК после процедуры следует оценить функцию почек.
5. В большинстве случаев переходная терапия с парентеральным антикоагулянтом не требуется.

Особые ситуации, требующие специальных условий при возобновлении терапии НПОАК:

1. Неспособность пациента принимать пероральные препараты после выполнения процедуры

В тех случаях, когда после процедуры пациент не может принимать пероральные препараты (например, при послеоперационной кишечной непроходимости после вмешательства на органах брюшной полости) или ему требуется повторное вмешательство в ближайшее время после выполнения первой процедуры, необходимо использовать парентеральный антикоагулянт в течение всего периода временного прерывания терапии НПОАК. В этих ситуациях эксперты рекомендуют начинать введение парентерального антикоагулянта в течение первых 24 ч после процедуры с низким риском кровотечения и 48–72 ч после процедуры с высоким риском кровотечения.

При использовании НМГ после процедуры дозирование должно учитывать функцию почек, оцененную после выполнения процедуры, поскольку за время проведения процедуры она могла измениться. Как только пациент сможет принимать пероральные препараты, введение НМГ следует прекратить, а прием НПОАК может быть возобновлен вместо очередной плановой инъекции НМГ. При использовании НФГ прием НПОАК может быть начат сразу после прекращения введения НФГ.

Следует отметить, что при невозможности приема пероральных препаратов ривароксабан и апиксабан можно вводить через желудочный зонд в измельченном виде.

2. Постпроцедурная профилактика ВТЭО

Некоторым пациентам до возобновления пероральной АКТ могут потребоваться профилактические дозы НМГ или НФГ, введение которых начинают через 6–8 ч после процедуры при условии достижения надежного гемостаза. У пациентов с высоким риском кровотечения после выполнения процедур, приводящих к иммобилиза-

ции, могут быть использованы немедикаментозные методы профилактики ВТЭО, такие как перемежающаяся пневматическая компрессия.

3. Нейроаксиальная анестезия

Использование антикоагулянтов при проведении нейроаксиальной анестезии увеличивает риск возникновения спинальных или эпидуральных гематом, которые, в свою очередь, могут являться причиной стойких или необратимых параличей. Данный риск еще более возрастает при использовании эпидурального катетера в постпроцедурном периоде. В настоящее время в инструкции ко всем НПОАК внесено предостережение о возможных побочных эффектах при проведении нейроаксиальной анестезии. Для НПОАК, являющихся ингибиторами фактора Ха (апиксабан, эдоксабан и ривароксабан), в инструкциях указаны минимальные интервалы времени, которое должно пройти после приема последней дозы НПОАК до удаления эпидурального катетера, а также минимальный промежуток времени после удаления катетера до возобновления приема НПОАК после процедуры. В инструкции же к дабигатрану не представлены конкретные рекомендации по выбору времени для удаления эпидурального катетера или возобновления терапии после процедуры. В любом случае до удаления эпидурального катетера назначения НПОАК следует избегать.

Эксперты Американского общества региональной анестезии и лечения боли [14] рекомендуют возобновлять терапию НПОАК не ранее чем через 24 ч после процедуры или после удаления эпидурального катетера. Нужно отметить, что этот временной интервал длиннее, чем предписанный инструкциями к НПОАК. Однако эта рекомендация экспертов возобновлять прием НПОАК спустя 24 ч после процедуры соответствует описанной в данном документе стратегии для процедур с низким риском кровотечения и поэтому является вполне разумной для большинства пациентов. У отдельных пациентов с высоким риском развития инсульта возможно возобновление приема НПОАК в профилактических дозах спустя 12 ч после процедуры.

4. Возобновление АКТ после процедуры с неопределенным риском кровотечения

В большинстве случаев выбор времени возобновления АКТ после процедуры основан на оценке риска кровотечения для выполненной процедуры, однако такой подход не может быть использован для процедур с неопределенным риском кровотечения. В таких ситуациях эксперты предлагают возобновлять АКТ, как это предписано для процедур с высоким риском кровотечения. Данный подход, безусловно, приведет к задержке возобновления АКТ после процедуры, однако позволит повысить безопасность лечения у большинства пациентов и лишь незначительно увеличит риск развития ТЭО.

5. Возобновление терапии НПОАК после кардиохирургических операций

После кардиохирургической операции показания к назначению НПОАК должны быть пересмотрены, особенно в случае протезирования клапанов сердца. В исследовании RE-ALIGN [15] сравнили дабигатран и варфарин у больных с механическим протезом митрального клапана и у пациентов, подвергнутых протезированию митрального или аортального клапана механическим протезом. В группе дабигатрана частота развития ТЭО и больших кровотечений (все в полость перикарда) оказалась выше, чем в группе варфарина, что привело к досрочному прекращению исследования. На основании полученных результатов все НПОАК противопоказаны у больных с механическими протезами клапанов сердца. Кроме того, имеются ограниченные данные по применению НПОАК у пациентов с клапанной ФП любого типа, поскольку пациентов с клапанной ФП не включали в исследования RE-LY и ROCKET-AF, а подгруппы пациентов с клапанной ФП были исключены из исследований ARISTOTLE и ENGAGE-AF TIMI 48. Поэтому у больных, подвергающихся протезированию клапанов сердца, эксперты рекомендуют переходить от терапии НПОАК до процедуры к приему варфарина после процедуры.

6. Геморрагические осложнения

В случае возникновения постпроцедурных кровотечений возобновление терапии НПОАК чаще всего будет отложено до тех пор, пока не будет обеспечен надежный гемостаз в месте вмешательства, при этом

связанное с процедурой кровотечение не будет являться противопоказанием к возобновлению приема НПОАК. При выборе времени возобновления терапии НПОАК после кровотечения следует руководствоваться клиническим суждением, а также согласовать решение с врачом, выполнявшим процедуру. При возобновлении приема НПОАК для дальнейшего снижения риска кровотечений имеет смысл начинать лечение с более низких доз (как правило, даже ниже, чем дозы, используемые при нарушении функции почек или для профилактики ВТЭО после ортопедических операций). Для эффективной профилактики инсульта пациентам с неклапанной ФП важно как можно скорее после кровотечения возобновить прием НПОАК в соответствующей дозе.

Эксперты отмечают, что главная цель этого документа состояла в том, чтобы послужить врачам основой для принятия решений относительно перипроцедурного прерывания и возобновления АКТ. Перипроцедурное ведение пациентов с неклапанной ФП, получающих АКТ, имеет много особенностей, однако эксперты попытались предложить конкретные рекомендации, основанные на данных доказательной медицины, в тех случаях, когда это возможно, и обозначить те ситуации, когда при принятии решения врачу необходимо руководствоваться собственным клиническим опытом. Эксперты надеются, что этот документ поможет врачам выбрать оптимальную стратегию перипроцедурного ведения для конкретного пациента и тем самым повысить безопасность АКТ без снижения ее эффективности.

Сведения об авторе:

ОСП ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ
«Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва

Воробьева Н. М. – д. м. н., ст. н. с. лаборатории сердечно-сосудистого старения.

E-mail: natalyavorobjeva@mail.ru

Information about the author:

Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Gerontology
Clinical Research Center, Moscow, Russia

Natalya M. Vorobyeva – MD.

E-mail: natalyavorobjeva@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Doherty J. U., Gluckman T. J., Hucker W. J. et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. J Am Coll Cardiol 2017;69 (7):871–898. doi: 10.1016/j. jacc. 2016.11.024.
2. Spyropoulos A. C., Douketis J. D. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. Blood 2012;120:2954–2962.
3. Baron T. H., Kamath P. S., McBane R. D. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. N Engl J Med 2013;368:2113–2124.

4. Eisen G.M., Baron T.H., Dominitz J.A. et al. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002;55:775–779.
5. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Kaatz S. et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373:823–833.
6. Steinberg B.A., Peterson E.D., Kim S. et al. Use and outcomes associated with bridging during anticoagulation interruptions in patients with atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circulation* 2015;131:488–494.
7. Beyer-Westendorf J., Gelbricht V., Forster K. et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014;35:1888–1896.
8. Dunn A.S., Spyropoulos A.C., Turpie A.G. Bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants who require surgery: the Prospective Perioperative Enoxaparin Cohort Trial (PROSPECT). *J Thromb Haemost* 2007;5:2211–2218.
9. Spyropoulos A.C., Turpie A.G., Dunn A.S. et al. Clinical outcomes with unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin as bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants: the REGIMEN registry. *J Thromb Haemost* 2006;4:1246–1252.
10. Healey J.S., Eikelboom J., Douketis J. et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation* 2012;126:343–348.
11. Sherwood M.W., Douketis J.D., Patel M.R. et al. Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke And Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Circulation* 2014;129:1850–1859.
12. Garcia D., Alexander J.H., Wallentin L. et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. *Blood* 2014;124:3692–3698.
13. Douketis J., Weitz J.I., Murphy S. et al. Perioperative adverse outcomes in patients with atrial fibrillation taking edoxaban or warfarin: analysis of the ENGAGE-AF TIMI 48 Trial (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2015;65: A2092.
14. Narouze S., Benzon H.T., Provenzano D.A. et al. Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications: guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:182–212.
15. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Brueckmann M. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369:1206–1214.

Поступила 21.05.17 (Received 21.05.17)