

<https://10.36396/MS.2020.65.42.009>

Протокол ведения пациентов, нуждающихся в длительном приеме анти тромботической терапии, при инвазивных вмешательствах

Утверждено Ученым советом ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России

Е.П. ПАНЧЕНКО, А.Л. КОМАРОВ, Е.С. КРОПАЧЕВА, А.Б. ДОБРОВОЛЬСКИЙ

Protocol of patient treatment undergoing invasive procedures and requiring long-term antitrombotic treatment

E.P. PANCHENKO, A.L. KOMAROV, E.S. KROPACHEVA, A.B. DOBROVOLSKY

Сведения об авторах:

Панченко Елизавета Павловна — д. м. н., профессор, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Комаров Андрей Леонидович — д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Кропачева Екатерина Станиславовна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: katekrab@list.ru; тел.: +7 (916) 676-06-95 (автор, ответственный за переписку)

Добровольский Анатолий Борисович — д. б. н., главный научный сотрудник отдела клинических проблем атеротромбоза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

1. Введение

Последние годы ознаменовались значительными успехами в понимании необходимости включения в патогенетическую терапию сердечно-сосудистых заболеваний анти тромботических препаратов, тормозящих процесс свертывания крови. Создание новых антиагрегантов и антикоагулянтов с дальнейшим проведением исследований, продемонстрировавших их эффективность, не осталось незамеченным и способствовало расширению показаний к применению анти тромботической терапии у кардиологических больных. Расширение показаний к применению анти тромботической терапии обозначило проблему кровотечений, особенно в связи с инвазивными вмешательствами у пациентов, нуждающихся в приеме многокомпонентной анти тромботической терапии.

Основная цель настоящих рекомендаций — в адаптированной для практического врача форме изложить непростую тактику ведения пациентов, длительно принимающих анти тромботические препараты, в случае необходимости инвазивных вмешательств. Исходя из повседневной потребности врачей ФГБУ «НМИЦ кардио

логии» МЗ РФ, мы представили классификацию инвазивных вмешательств по риску кровотечения и представили наиболее сложные для врача алгоритмы анти тромботической терапии при инвазивных вмешательствах, включая имплантацию электрокардиостимулятора, абляцию аритмогенных зон левого предсердия, коронарографию (КАГ), плановое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) у пациента, нуждающегося в длительном приеме антикоагулянтов. Для удобства врачей в рекомендациях представлен алгоритм выбора, насыщения и длительности лечения анти тромботическими препаратами у больных, нуждающихся в плановом ЧКВ. Представлены также и современные возможности лабораторного контроля терапии прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). В приложении есть схемы выбора дозы ПОАК у больных фибрилляцией предсердий (ФП), блокаторов P2Y₁₂ рецепторов в составе двойной анти тромботической терапии у больных ИБС, а также алгоритм подбора дозы варфарина. Авторы надеются, что предлагаемый протокол ведения пациентов, нуждающихся в длительном приеме анти тромботической терапии, при инвазивных вмешательствах окажется полезным для практикующих врачей.

2. Алгоритм проведения инвазивного вмешательства у пациента, принимающего прямые пероральные антикоагулянты

Не рекомендуется применять «терапию моста». «Терапия моста» — это переход с перорального антикоагулянта на терапию низкомолекулярным (НМГ)/нефракционированным гепарином (НФГ) в лечебной дозе.

Перед предполагаемым оперативным вмешательством необходима временная отмена ПОАК (исключением являются вмешательства с минимальным риском кровотечения).

Время отмены определяется риском кровотечения, связанного с вмешательством (рис. 1), и клиренсом креатинина (КлКр) по формуле Кокрофта-Голта. При этом для каждого ПОАК необходимо использовать свой алгоритм (рис. 2–5).

Рисунок 1. Характеристика плановых инвазивных вмешательств в зависимости от риска кровотечения

Вмешательства с минимальным риском кровотечения
• Стоматологические вмешательства (одновременное удаление 1–3 зубов, хирургическое лечение пародонтоза, вскрытие абсцессов десны, установка зубных имплантатов при возможности адекватного местного гемостаза) • Вмешательства по поводу катаракты и глаукомы • Эндоскопия без проведения биопсии • Вмешательства на кожных покровах (вскрытие кожных абсцессов, удаление мелких кожных образований)
Вмешательства с низким риском кровотечения
• Эндоскопия с биопсией • Биопсия простаты или мочевого пузыря • ЭФИ или катетерная абляция (кроме сложных процедур, см. ниже) • Ангиография (не коронарная) • Имплантация электрокардиостимулятора или кардиовертер-дефибриллятора (кроме сложных анатомических особенностей и др. факторов риска кровотечения, например хроническая сердечная недостаточность) • Коронароангиография лучевым доступом
Вмешательства с высоким риском кровотечения
• КАГ бедренным доступом • Сложная эндоскопия (полипэктомия, сфинктеротомия и т.п.) • Эпидуральная анестезия, люмбальные пункции • Торакальная хирургия • Абдоминальная хирургия • Большие ортопедические операции • Биопсия печени • Трансуретральная резекция простаты • Биопсия почки • Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия
Вмешательства с высокими рисками кровотечения и тромбозмболий
• Сложная процедура абляции в левых отделах сердца (изоляция устья легочных вен, некоторые виды абляции по поводу желудочковой тахикардии)

Рисунок 2. Алгоритм терапии дабигатраном при инвазивном вмешательстве

Риск кровоте- чения во время вмешательства и величина КЛкр		Дни до вмешательства								День вме- шательства		Дни после вмешательства					
		4-й		3-й		2-й		1-й				1-й		2-й		3-й	
		у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в
Минимальный риск кровотечения		+	+	+	+	+	+	+	+	*ОТМ	+	+	+	+	+	+	+
												Возобновить через ≥6 часов после вмешательства					
Низкий риск кровотечения	КЛкр ≥80 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
	Возобновить через ≥24 часа после вмешательства																
	КЛкр 50–79 мл/мин	+	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
	Возобновить через ≥24 часа после вмешательства																
	КЛкр 30–49 мл/мин	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
Возобновить через ≥24 часа после вмешательства																	
КЛкр 15–29 мл/мин		Не разрешен к применению															
Высокий риск кровотечения	КЛкр ≥80 мл/мин	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+
	Возобновить через 48–72 часа после вмешательства*																
	КЛкр 50–79 мл/мин	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+
	Возобновить через 48–72 часа после вмешательства*																
	КЛкр 30–49 мл/мин	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+
Возобновить через 48–72 часа после вмешательства*																	
КЛкр 15–29 мл/мин		Не разрешен к применению															

В таблице указано минимально необходимое время отмены дабигатрана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 12 часов (дополнительный пропуск одной дозы препарата).

★ — инвазивное вмешательство.

* — при возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства учитывать локальный хирургический протокол.

Рисунок 3. Алгоритм терапии апиксабаном при инвазивном вмешательстве

Риск кровоте- чения во время вмешательства и величина КЛкр		Дни до вмешательства								День вме- шательства		Дни после вмешательства					
		4-й		3-й		2-й		1-й				1-й		2-й		3-й	
		у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в
Минимальный риск кровотечения		+	+	+	+	+	+	+	+	* ОТМ	+	+	+	+	+	+	+
		При адекватном гемостазе возобновить через ≥6 часов после вмешательства															
Низкий риск кровотечения	КЛкр ≥80 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	* ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
	КЛкр 50–79 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	* ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
	КЛкр 30–49 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	* ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
	КЛкр 15–29 мл/мин	+	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	* ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
Высокий риск кровотечения	КЛкр ≥80 мл/мин	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	* ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+
	КЛкр 50–79 мл/мин	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	* ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+
	КЛкр 30–49 мл/мин	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	* ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+
	КЛкр 15–29 мл/мин	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	* ОТМ	ОТМ	ОТМ	ОТМ	+	+	+	+

В таблице указано минимально необходимое время отмены апиксана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 12 часов (дополнительный пропуск одной дозы препарата).

★ — инвазивное вмешательство.

* — при возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства учитывать локальный хирургический протокол.

Рисунок 4. Алгоритм терапии ривароксабаном при инвазивном вмешательстве (утренний прием)

Риск кровотечения во время вмешательства и величина КЛКр		Дни до вмешательства				День вмешательства	Дни после вмешательства		
		4-й	3-й	2-й	1-й		1-й	2-й	3-й
		У	У	У	У		У	У	У
Минимальный риск кровотечения		+	+	+	+	*ОТМ	+	+	+
		При адекватном гемостазе возобновить через ≥6 часов после вмешательства							
Низкий риск кровотечения	КЛКр ≥80 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
					Не отменять, если CHA ₂ DS ₂ Vasc ≥5		При адекватном гемостазе возобновить через ≥24 часа после вмешательства		
	КЛКр 50–79 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
					Не отменять, если CHA ₂ DS ₂ Vasc ≥5		При адекватном гемостазе возобновить через ≥24 часа после вмешательства		
	КЛКр 30–49 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
					Не отменять, если CHA ₂ DS ₂ Vasc ≥5		При адекватном гемостазе возобновить через ≥24 часа после вмешательства		
	КЛКр 15–29 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
							При адекватном гемостазе возобновить через ≥24 часа после вмешательства		
Высокий риск кровотечения	КЛКр ≥80 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+
								При адекватном гемостазе возобновить через ≥48 часов после вмешательства*	
	КЛКр 50–79 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+
								При адекватном гемостазе возобновить через ≥48 часов после вмешательства*	
	КЛКр 30–49 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+
								При адекватном гемостазе возобновить через ≥48 часов после вмешательства*	
	КЛКр 15–29 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+
								При адекватном гемостазе возобновить через ≥48 часов после вмешательства*	

В таблице указано минимально необходимое время отмены ривароксана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 24 часа (дополнительный пропуск одной дозы препарата).

★ — инвазивное вмешательство.

* — при возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства учитывать локальный хирургический протокол.

Рисунок 5. Алгоритм терапии ривароксабаном при инвазивном вмешательстве (вечерний прием)

Риск кровотечения во время вмешательства и величина КЛКр		Дни до вмешательства				День вмешательства	Дни после вмешательства		
		4-й	3-й	2-й	1-й		1-й	2-й	3-й
		У	У	У	У		У	У	У
Минимальный риск кровотечения		+	+	+	+	*ОТМ	+	+	+
		При адекватном гемостазе возобновить через ≥6 часов после вмешательства							
Низкий риск кровотечения	КЛКр ≥80 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
	КЛКр 50–79 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
	КЛКр 30–49 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
	КЛКр 15–29 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
Высокий риск кровотечения	КЛКр ≥80 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+
	КЛКр 50–79 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+
	КЛКр 30–49 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+
	КЛКр 15–29 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+

В таблице указано минимально необходимое время отмены ривароксана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 24 часа (дополнительный пропуск одной дозы препарата). ★ — инвазивное вмешательство.

* — при возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства учитывать локальный хирургический протокол.

3. Установка электрокардиостимулятора у больного, принимающего антикоагулянты

В большинстве случаев установка электрокардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора относится к операциям с низким риском кровотечения,

что определяет сроки отмены ПОАК (рис. 6–9). У больных, получающих антагонисты витамина К, вмешательство проводится при значении МНО 1,8–2,2 (для больных с искусственным механическим клапаном сердца 2,0–2,5) (рис. 10).

Рисунок 6. Антикоагулянтная терапия у больного ФП, получающего дабигатран, при плановой установке электрокардиостимулятора

Величина КлКр		Дни до вмешательства								День вме шательства		Дни после вмешательства					
		4-й		3-й		2-й		1-й				1-й		2-й		3-й	
		у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в	у	в
Низкий риск кровотечения	КлКр ≥80 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
		Возобновить через* ≥24 часа после вмешательства															
	КлКр 50–79 мл/мин	+	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
		Возобновить через* ≥24 часа после вмешательства															
	КлКр 30–49 мл/мин	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
		Возобновить через* ≥24 часа после вмешательства															
	КлКр 15–29 мл/мин	Не разрешен к применению															

В таблице указано минимально необходимое время отмены дабигатрана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 12 часов (дополнительный пропуск одной дозы препарата).

★ — инвазивное вмешательство.

* — при возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства учитывать локальный хирургический протокол.

Рисунок 7. Антикоагулянтная терапия у больного ФП, получающего апиксабан, при плановой установке электрокардиостимулятора

Величина КлКр		Дни до вмешательства								День вме шательства		Дни после вмешательства					
		4-й		3-й		2-й		1-й				1-й		2-й		3-й	
		у	в	у	в	у	в	у	в			у	в	у	в	у	в
Низкий риск кровотечения	КлКр ≥80 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	★ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
		При адекватном гемостазе возобновить через* ≥24 часа после вмешательства															
	КлКр 50–79 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	★ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
		При адекватном гемостазе возобновить через* ≥24 часа после вмешательства															
	КлКр 30–49 мл/мин	+	+	+	+	+	+	+	ОТМ	★ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
		При адекватном гемостазе возобновить через* ≥24 часа после вмешательства															
	КлКр 15–29 мл/мин	+	+	+	+	+	+	ОТМ	ОТМ	★ОТМ	ОТМ	+	+	+	+	+	+
		При адекватном гемостазе возобновить через* ≥24 часа после вмешательства															

В таблице указано минимально необходимое время отмены апиксабана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 12 часов (дополнительный пропуск одной дозы препарата).

★ — инвазивное вмешательство.

* — при возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства учитывать локальный хирургический протокол.

Рисунок 8. Антикоагулянтная терапия у больного ФП, получающего ривароксабан (утренний прием), при плановой установке электрокардиостимулятора

Величина КЛкр	Дни до вмешательства				День вмешательства	Дни после вмешательства		
	4-й	3-й	2-й	1-й		1-й	2-й	3-й
	у	у	у	у		у	у	у
КЛкр ≥80 мл/мин	+	+	+	ОТМ Не отменять, если CHA ₂ DS ₂ Vasc ≥5	*ОТМ	+	+	+
						При адекватном гемостазе возобновить через* ≥24 часа после вмешательства		
КЛкр 50–79 мл/мин	+	+	+	ОТМ Не отменять, если CHA ₂ DS ₂ Vasc ≥5	*ОТМ	+	+	+
						При адекватном гемостазе возобновить через* ≥24 часа после вмешательства		
КЛкр 30–49 мл/мин	+	+	+	ОТМ Не отменять, если CHA ₂ DS ₂ Vasc ≥5	*ОТМ	+	+	+
						При адекватном гемостазе возобновить через* ≥24 часа после вмешательства		
КЛкр 15–29 мл/мин	+	+	ОТМ	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
						При адекватном гемостазе возобновить через* ≥24 часа после вмешательства		

В таблице указано минимально необходимое время отмены ривароксабана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 12 часов (дополнительный пропуск одной дозы препарата).

★ — инвазивное вмешательство.

* — при возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства учитывать локальный хирургический протокол.

Рисунок 9. Антикоагулянтная терапия у больного ФП, получающего ривароксабан (вечерний прием), при плановой установке электрокардиостимулятора

Величина КЛкр	Дни до вмешательства				День вмешательства	Дни после вмешательства		
	4-й	3-й	2-й	1-й		1-й	2-й	3-й
	в	в	в	в		в	в	в
КЛкр ≥80 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
						При адекватном гемостазе возобновить через* ≥12–24 часа после вмешательства		
КЛкр 50–79 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
						При адекватном гемостазе возобновить через* ≥12–24 часа после вмешательства		
КЛкр 30–49 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
						При адекватном гемостазе возобновить через* ≥12–24 часа после вмешательства		
КЛкр 15–29 мл/мин	+	+	+	ОТМ	*ОТМ	+	+	+
						При адекватном гемостазе возобновить через* ≥12–24 часа после вмешательства		

В таблице указано минимально необходимое время отмены ривароксабана до и после инвазивного вмешательства, которое может быть увеличено на 12 часов (дополнительный пропуск одной дозы препарата).

★ — инвазивное вмешательство.

* — при возобновлении антикоагулянтной терапии после инвазивного вмешательства учитывать локальный хирургический протокол.

Рисунок 10. Антикоагулянтная терапия у больного ФП, получающего варфарин, при плановой установке электрокардиостимулятора

1. Не использовать «терапию моста»*.
2. Проводить вмешательство при значении МНО 1,8–2,2 (для больных с искусственным механическим клапаном сердца — 2,0–2,5). Для снижения терапевтических значений МНО необходимо пропустить прием варфарина в течение 1–2 дней, ориентируясь на предыдущее значение МНО.
3. Контроль МНО утром в день процедуры.
4. Прием варфарина следует возобновить в обычной дозе (без применения «насыщающей» дозы) на следующий день после вмешательства при условии адекватного местного гемостаза.

* — «терапия моста» — это переход с перорального антикоагулянта на терапию НМГ/НФГ в лечебной дозе.

4. Абляция аритмогенных зон левого предсердия по поводу фибрилляции предсердий

Абляция аритмогенных зон левого предсердия по поводу ФП сопряжена с повышенным риском как тром-

боэмболий, так и кровотечений. Общим принципом является отсутствие терапии «моста» и выполнение вмешательства без отмены ПОАК (рис. 11) или антагонистов витамина К (рис. 12).

Рисунок 11. Абляция аритмогенных зон левого предсердия по поводу фибрилляции предсердий у пациента, принимающего ПОАК

Абляция аритмогенных зон левого предсердия по поводу ФП сопряжена с повышенным риском как тромбозом, так и кровотечениями
1. Не использовать «терапию моста»*. 2. Последний раз пациент должен принять любой из ПОАК (апиксабан, дабигатран, ривароксабан) за 12–24 часа до процедуры абляции*. 3. Плановый прием ПОАК должен быть возобновлен через 4–6 часов после завершения процедуры абляции при условии удаления интродьюсера, адекватного местного гемостаза и выполнения контрольной ЭХО-КГ.
* — переход на терапию НМГ/НФГ в лечебной дозе. # — за 12 часов для дабигатрана и апиксабана, за 24 часа для ривароксабана.

Рисунок 12. Абляция аритмогенных зон левого предсердия по поводу фибрилляции предсердий у пациента, принимающего варфарин

Абляция аритмогенных зон левого предсердия по поводу ФП сопряжена с повышенным риском как тромбозом, так и кровотечениями
1. Не использовать «терапию моста»*. 2. Проводить абляцию наиболее безопасно при значении МНО 1,8–2,2. Для снижения терапевтических значений МНО необходимо пропустить прием варфарина в течение 1–2 дней, ориентируясь на предыдущее значение МНО. 3. Контроль МНО утром в день процедуры. 4. Прием варфарина следует возобновить в обычной дозе (без применения «насыщающей» дозы) через 4–6 часов после вмешательства при условии удаления интродьюсера, адекватного местного гемостаза и выполнения контрольной ЭХО-КГ.
* — переход на терапию НМГ/НФГ в лечебной дозе.

5. Плановое ЧКВ у больного фибрилляцией предсердий или нуждающегося в длительном приеме антикоагулянтов по другой причине

Схемы периоперационного назначения анти-

тромботической терапии у больных, получающих ПОАК или антагонисты витамина К, представлены в рис. 13 и 14. Длительность многокомпонентной анти-

Рисунок 13. Плановое чрескожное коронарное вмешательство у больного ФП, принимающего ПОАК

1. Последний прием ПОАК должен быть за 12–24* часа до коронарографии лучевым доступом. 2. Если больной не принимает аспирин, его следует назначить накануне вечером в нагрузочной дозе 150–300 мг с последующим приемом в дозе 75–100 мг в день. 3. Во время коронароангиографии использовать НФГ в дозе 70–100 ед/кг при соблюдении сроков отмены, указанных в пункте 1. В случае отсутствия или укорочения рекомендованного приема ПОАК доза гепарина не должна превышать 60 ед/кг.
По результатам коронарографии у больного выявлены показания к проведению ЧКВ
1. Дать больному «нагрузочную» дозу клопидогрела 600** мг сразу после коронароангиографии «на столе», на следующий день и в последующие дни 75 мг в день. 2. Отдавать предпочтение стентам с лекарственным покрытием. 3. После ЧКВ возобновить прием ПОАК в обычном режиме.
* — последний прием дабигатрана и апиксабана — за 12 часов, ривароксабана — за 24 часа до коронароангиографии. ** — при заранее известной коронарной анатомии допускается назначение нагрузочной дозы клопидогрела в 300 мг вечером накануне ЧКВ.

Рисунок 14. Плановое чрескожное коронарное вмешательство у больного ФП, принимающего варфарин

1. Не использовать «терапию моста».
2. Пропустить прием варфарина в течение 1–2 дней для снижения МНО.
3. Контроль достижения необходимого МНО утром в день коронароангиографии.
4. Проводить коронароангиографии лучевым доступом при величине МНО 1,8–2,2 (для больных с искусственным механическим клапаном сердца — при МНО 2,0–2,5).
5. Во время коронароангиографии использовать НФГ в дозе 30–50 ед/кг.

По результатам коронарографии у больного выявлены показания к проведению ЧКВ

1. Дать больному «нагрузочные» дозы аспирина 150 мг и клопидогрела 600* мг сразу после коронароангиографии «на столе», в последующие дни доза клопидогрела 75 мг, аспирина 75–100 мг в день.
2. Отдавать предпочтение стентам с лекарственным покрытием.
3. При отсутствии осложнений ЧКВ возобновить прием варфарина в обычной дозе (без «насыщающей» дозы) в день ЧКВ в случае вечернего приема или на следующий день в случае утреннего приема.

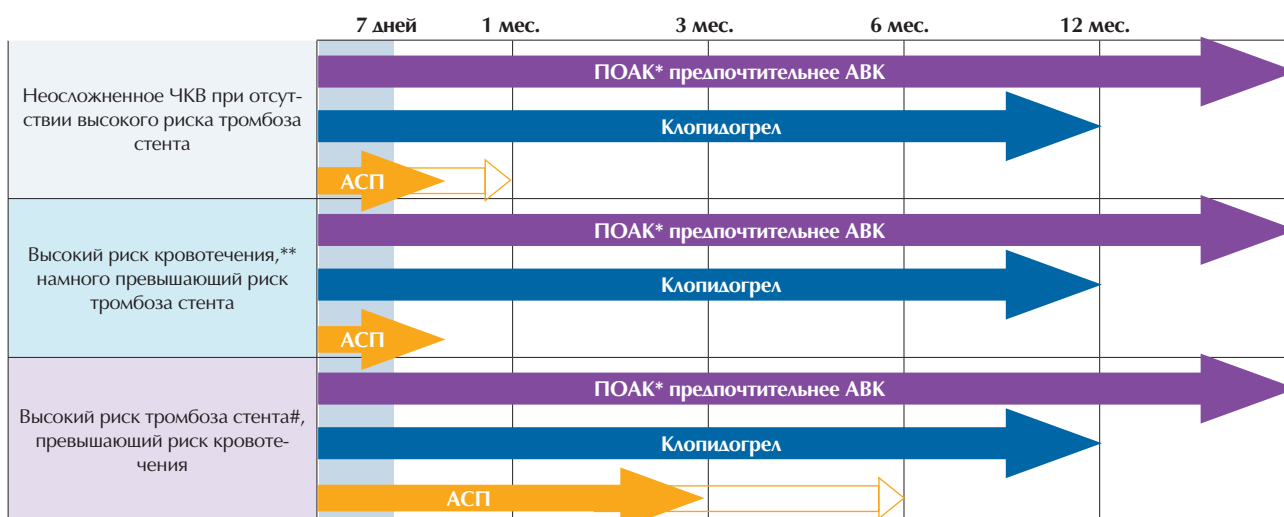
* — при заранее известной коронарной анатомии допускается назначение нагрузочной дозы клопидогрела в 300 мг вечером накануне ЧКВ.

Рисунок 15. Общие принципы многокомпонентной антитромботической терапии определяется балансом риска кровотечений и ишемических событий

1. Тройная антитромботическая терапия состоит из перорального антикоагулянта, ингибитора P2Y12 рецепторов тромбоцитов и аспирина.
2. В качестве антикоагулянта следует использовать ПОАК, а не варфарин (за исключением больных с искусственными клапанами сердца, ФП в сочетании с митральным стенозом среднетяжелой степени).
3. При отсутствии противопоказаний использовать полную дозу ПОАК*.
4. Длительность приема ПОАК «неопределенно долгая» и определяется наличием ФП.
5. Клопидогрел является препаратом выбора среди ингибиторов P2Y12 рецепторов тромбоцитов, и у большинства больных длительность его приема составляет 12 месяцев.
6. Длительность приема аспирина меньше, чем у клопидогрела, и определяется риском кровотечения и ишемических событий.

— у больных с высоким риском кровотечения (определение см. приложения) дозу ривароксабана можно снизить до 15 мг x 1 раз дабигатрана до 110 мг x 2 раза.

Рисунок 16. Длительность многокомпонентной антитромботической терапии у больного ФП, принимающего пероральные антикоагулянты после планового ЧКВ



* — при выборе дозы любого ПОАК следует учитывать противопоказания, связанные с наличием хронической болезни почек, веса ≤60 кг; возраста 75–80 лет; лекарственного взаимодействия.

** — внутримозговое кровоизлияние или ишемический инсульт в анамнезе, другая внутримозговая патология; недавнее ЖКТ кровотечение или анемия из-за потери крови из ЖКТ; др. ЖКТ патология, повышающая риск кровотечения; печеночная недостаточность; геморрагический диатез или коагулопатия; возраст ≥85–90 лет; масса тела ≤50 кг; хроническая болезнь почек, требующая диализа или рСКФ<15мл/мин/1,73м².

— стентирование ствола левой коронарной артерии/проксимального отдела передней нисходящей артерии/единственной оставшейся артерии, субоптимальное позиционирование стента, длина стента >60 мм, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, инфаркт миокарда ≤1 года бифуркационная установка 2 стентов, лечение хронических окклюзий, тромбоз стента в прошлом на адекватной антитромботической терапии.

6. Двойная антитромбоцитарная терапия у больных синусовым ритмом, подвергаемых плановым ЧКВ

ЧКВ следует выполнять на фоне двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ), включающей аспирин и блокатор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов (для большинства больных стабильной ИБС препаратом выбора является клопидогрел). Предлагаемые схемы насыщения и выбор антитромбоцитарных препаратов представлены на рис. 17–19.

Рутинная продолжительность ДАТТ после процедуры ЧКВ составляет 6 месяцев. В зависимости от соотношения риска ишемических событий и кровотечения допустимо как сокращение, так и продление ДАТТ (рис. 20–22).

Тактика антитромботической терапии у больных, подвергаемых инвазивным вмешательствам в период ДАТТ, представлена на рис. 23.

Рисунок 17. Насыщение антитромбоцитарными препаратами при выполнении плановых ЧКВ

Коронарная анатомия заранее не известна

Аспирин

Аспирин должен быть назначен до коронароангиографии. При отсутствии предшествующего приема препарата использовать нагрузочную дозу 150–300 мг (при насыщении избегать покрытых и кишечнорастворимых форм).

Блокатор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов

1. Решение вопроса о назначении принимается в рентген-операционной (после выполнения коронароангиографии и определения показаний к ЧКВ).
2. У больных, ранее не получавших клопидогрел, следует во всех случаях использовать насыщающую дозу препарата 600 мг.
3. У больных, ранее получавших клопидогрел 75 мг на протяжении ≥5 дней, дополнительного насыщения не требуется при условии уверенности в приверженности к терапии и надлежащем качестве препарата.

Рисунок 18. Насыщение антитромбоцитарными препаратами при выполнении плановых ЧКВ

Коронарная анатомия известна заранее и подходит для выполнения ЧКВ

Аспирин

Аспирин должен быть назначен до коронароангиографии. При отсутствии предшествующего приема препарата использовать нагрузочную дозу 150–300 мг (при насыщении избегать покрытых и кишечнорастворимых форм).

Блокатор P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов

1. **Рутинное** насыщение клопидогрелом осуществляется в рентген-операционной (после выполнения коронарографии). **Допускается** предварительное насыщение клопидогрелом накануне предполагаемого вмешательства.
2. У больных, ранее не получавших клопидогрел, следует **рутинно** использовать насыщающую дозу 600 мг*.
3. У больных, ранее получавших клопидогрел 75 мг на протяжении ≥5 дней, дополнительного насыщения не требуется при условии уверенности в приверженности к терапии и надлежащем качестве препарата.

* — при заранее известной коронарной анатомии у больных, принимающих оральные антикоагулянты, допускается назначение нагрузочной дозы клопидогрела в 300 мг вечером накануне ЧКВ.

Рисунок 19. Выбор блокатора P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов у больных, подвергаемых плановым ЧКВ

1. Для поддержки плановых ЧКВ следует рутинно использовать клопидогрел.
2. У больных с низким риском кровотечений и ангиографическими факторами, указывающими на высокий риск ишемических событий*, можно рассмотреть использование более активных блокаторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов — празугрела или тикагрелора, учитывая возможные противопоказания к их назначению.
3. У больных с непереносимостью аспирина допускается выполнение ЧКВ на фоне монотерапии блокатором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов, отдавая предпочтение при отсутствии противопоказаний тикагрелору или празугрелу.
4. Насыщающие и поддерживающие дозы блокаторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов см. в приложении.

* — например, субоптимальное позиционирование стента или другие особенности ЧКВ, ассоциирующиеся с высоким риском тромбоза стента, многососудистое стентирование, стентирование ствола левой коронарной артерии.

Рисунок 20. Продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии у больных с синусовым ритмом, подвергаемых плановым ЧКВ

		Время после ЧКВ, мес.			
		1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Индексное ЧКВ		Аспирин 75–100 мг в сутки неопределенно долго			
		Клопидогрел 75 мг 6 месяцев независимо от типа стента*			Клопидогрел 75 мг ≥12 месяцев*

* При установке биорассорбимых стентов/покрытых стентов первого поколения продолжительность ДАТТ ≥12 месяцев.

Рисунок 21. Продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии у больных с синусовым ритмом, подвергаемых плановым ЧКВ

		Время после ЧКВ, мес.			
		1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Индексное ЧКВ		Аспирин 75–100 мг в сутки неопределенно долго			
		Клопидогрел 75 мг 3 месяца			У больных с высоким риском кровотечений* допускается отмена клопидогрела через 3 месяца после ЧКВ
		Клопидогрел 75 мг 1 месяц	У больных с высоким риском жизнеопасных кровотечений, не позволяющих продлить ДАТТ в течение 3 месяцев, допускается ограничить длительность лечения клопидогрелом 1 месяцем		

* Например, высокий (≥25) балл по шкале PRECISE-DAPT или спонтанное кровотечение на фоне ДАТТ.

Рисунок 22. Продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии у больных с синусовым ритмом, подвергаемых плановым ЧКВ

		Время после ЧКВ, мес.			
		1 мес.	3 мес.	6 мес.	30 мес.
Индексное ЧКВ		Аспирин 75–100 мг в сутки неопределенно долго			
		Блокатор P2Y12 рецепторов 6 месяцев			От 6 до 30–36 мес.
		При высоком риске ишемических событий и хорошей переносимости допустимо продление ДАТТ до 30–36 мес. после ЧКВ			

* Критерии высокого риска ишемических событий — многосудистая ИБС в сочетании с ≥1 дополнительным клиническим фактором риска (сахарный диабет, требующий лечения, повторные инфаркты миокарда, атеросклероз периферических артерий, хроническая болезнь почек с СКФ 15–59 мл/мин/1,73 м²), тромбоз стента в анамнезе на фоне адекватной антитромботической терапии, субоптимальное позиционирование стента, стентирование единственной проходимой артерии, сложное ЧКВ (≥3 стентов, ≥3 сегментов, бифуркация с двумя стентами, общая длина стентов >60 мм), лечение хронической окклюзии).

Рисунок 23. Хирургические операции* у больных, получающих двойную анитромбоцитарную терапию после ЧКВ

		Время после ЧКВ, мес.	
		1 мес.	6 мес.
Индексное ЧКВ		У всех больных плановое вмешательство следует отложить (>1 мес., оптимально >6 мес.) При необходимости экстренного вмешательства — решение вопроса о периперационной тактике ведения мультидисциплинарной командой врачей (кардиолог, хирург, анестезиолог)	У больных с ИМ ≤1 года и/или высоким риском тромбоза стента** плановое вмешательство следует отложить >6 мес. При необходимости экстренного вмешательства — решение вопроса о периперационной тактике ведения мультидисциплинарной командой врачей (кардиолог, хирург, анестезиолог)
		Стремиться проводить операцию без отмены блокатора P2Y12 рецепторов	Перед операцией при необходимости можно отменить блокатор P2Y12 рецепторов Клопидогрел за ≥5 дней Тикагрелор за ≥3–5 дней Празугрел за ≥7 дней
		Выполнение вмешательств оптимально на фоне продолжающегося приема аспирина (допустима отмена ≤3 дня при сохраняющемся источнике крупного кровотечения)	

* — кроме инвазивных вмешательств с минимальным риском кровотечений (см. стр. 64).

** — тромбоз стента в анамнезе на фоне адекватной антитромботической терапии, субоптимальное позиционирование стента, стентирование единственной проходимой артерии, сложное ЧКВ (≥3 стентов, ≥3 сегментов, бифуркация с двумя стентами, общая длина стентов >60 мм), лечение хронической окклюзии.

7. Возможности лабораторного контроля терапии ПОАК (рис. 24–27)

Нет исследований, в которых было бы показано, что измерение содержания ПОАК в плазме или стандартизация дозы на основе лабораторных тестов уменьшает риск кровотечений и тромбозов. Нет исследований по корректировке доз ПОАК на

основании измерения их содержания в крови при длительном лечении больных ФП. Из-за короткого периода полужизни и индивидуальных особенностей фармакокинетики уровень ПОАК в период между приемами препаратов может различаться более чем в 10 раз. Поэтому рутинное мониторирование содержания ПОАК в плазме не рекомендуется.

Рисунок 24. Возможные концентрации ПОАК у больного

Пиковая концентрация — отражает содержание ПОАК на максимуме действия после перорального приема стандартной дозы ПОАК

Концентрация перед приемом очередной дозы (trough) отражает содержание ПОАК перед приемом очередной дозы

Очевидно, что пиковая концентрация выше концентрации перед очередным приемом ПОАК

Рисунок 25. Содержание ПОАК в плазме и величины коагуляционных показателей у пациентов, принимающих ПОАК

	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
Ожидаемый уровень ПОАК в плазме у больных ФП (разведенное тромбиновое время, экариновый тест для дабигатрана; анти-Ха активность для апиксабана, ривароксабана и эдоксабана)*				
Ожидаемый диапазон в плазме на пике концентрации для стандартной дозы (нг/мл)	64–443	69–321	91–321	184–343
Ожидаемый диапазон в плазме перед приемом очередной дозы (trough) для стандартной дозы (нг/мл)	31–225	34–230	31–230	12–137
Ожидаемое влияние ПОАК на рутинные коагуляционные тесты				
Протромбиновое время	↑	(↑)	↑(↑)	↑↑(↑)
АЧТВ	↑↑(↑)	(↑)	↑	↑
Активированное время свертывания	↑(↑)	↑	↑	↑
Тромбиновое время	↑↑↑↑	–	–	–
* — уровень ПОАК в плазме может быть оценен при наличии соответствующих наборов и калибраторов.				

Рисунок 26. Когда может возникнуть необходимость лабораторного контроля уровня ПОАК?

1. Жизнеугрожающее кровотечение (целесообразность применения антидота)
2. Необходимость срочной операции
3. Острый инфаркт миокарда (возможность тромболизиса)
4. Острый ишемический инсульт (возможность тромболизиса)
5. Экстремально высокая (>120 кг) и низкая (<50 кг) масса тела

Лабораторные тесты укажут на уровень ПОАК в крови и помогут определить тактику ведения пациента

Рисунок 27. Исключают наличие в плазме значимых уровней ПОАК

1. Нормальные величины разведенного тромбинового времени* или экаринового времени* свертывания крови при кровотечении на дабигатране.
2. Нормальная величина анти-Ха активности* при кровотечении на ривароксабана и апиксабана.

Из-за низкой чувствительности и специфичности нормальные величины ПВ, АЧТВ не гарантируют отсутствия клинически значимого уровня ПОАК

* — уровень ПОАК в плазме может быть оценен при наличии соответствующих наборов и калибраторов.

Приложение

Рисунок 28. Выбор ПОАК у больного фибрилляцией предсердий

Апиксабан	Дабигатран	Ривароксабан
1. Рассчитать клиренс креатинина (КлКр) по формуле Кокрофта-Голта. 2. Учесть дополнительные факторы.		
возраст масса тела	возраст повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения сопутствующая терапия	нет
Снижение дозы до 2,5 мг х 2 раза, если:	Снижение дозы до 110 мг х 2 раза, если:	Снижение дозы до 15 мг х 1 раз, если:
КлКр 15–29 мл/мин или у больного есть ≥ двух из ниже перечисленных признаков: — возраст ≥80 лет, — масса тела ≤60 кг — креатинин ≥133 мкмоль/л	— возраст ≥80 лет — терапия верапамилом — повышенный риск ЖКК — КлКр <50 мл/мин в сочетании с повышенным риском ЖКК или терапии амиодароном или хинидином	— КлКр 15–49 мл/мин
При отсутствии критериев для снижения дозы назначить полную дозу ПОАК		
5 мг х 2 раза в сутки	150 мг х 2 раза в сутки	20 мг х 1 раз во время еды

Рисунок 29. Дозы блокаторов P2Y₁₂, используемые в составе ДАТТ

Препарат	Насыщающая доза	Поддерживающая доза
Клопидогрел	600 мг	75 мг 1 раз в сутки
Празугрел	60 мг	10 мг 1 раз в сутки (5 мг при массе тела <60 кг или в возрасте >75 лет)
Тикагрелор	180 мг	90 мг 2 раза в сутки (60 мг х 2 раза в сутки после 12 мес. от момента ЧКВ)

Рисунок 30. Алгоритм подбора дозы варфарина

Первые 2–3 дня принимать по 5 мг вечером однократно		
3–4-й день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. МНО через 2 дня.
	МНО 1,5–2,0	Суточную дозу не менять. МНО через 2 дня.
	МНО 2,0–3,0	Пропустить 1 прием варфарина. МНО через 1–2 дня. Возобновить варфарин в дозе 2,5 мг.
	МНО >3,0	Пропустить 2 приема варфарина. МНО через 2 дня. Возобновить варфарин в дозе 1,25 мг при МНО <2,5.
5–6-й день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. МНО через 2 дня.
	МНО 1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. МНО через 2 дня.
	МНО 2,0–2,5	Суточную дозу не менять. МНО через 2 дня.
	МНО 2,5–3,0	Уменьшить суточную дозу на 1/4 табл. МНО через 2 дня.
	МНО >3,0	Пропустить 2 приема варфарина. МНО через 2 дня. Возобновить варфарин в дозе 2,5 мг при МНО <2,5.
7–8-й день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. МНО через 2 дня.
	МНО 1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. МНО через 2 дня.
	МНО 2,0–3,0	Суточную дозу не менять. МНО через 2 дня.
	МНО >3,0	Пропустить 2 приема варфарина. МНО через 2 дня. Возобновить при МНО <3,0, уменьшив дозу на 1/2 табл.
В дальнейшем пользоваться алгоритмом 7–8-го дня.		

Рисунок 31

Показания для применения идаруциумаба (Праксбайнд)

1. Жизнеугрожающее неконтролируемое кровотечение, возникшее на фоне приема дабигатрана.
2. Потребность в экстренной хирургической операции с высоким риском кровотечения у больного, принимающего дабигатран.

Показания для применения концентрата протромбинового комплекса (Протромплекс-600)

1. Жизнеугрожающее кровотечение на терапии варфарином при МНО $\geq 9,0$.
2. Жизнеугрожающее кровотечение на терапии ПОАК при отсутствии специфических антидотов.
3. Схема введения в соответствии с инструкцией к препарату.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kirchhof P, Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* (2016) 37, 2893–2962
2. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation. *Europace*. 2018 Aug 1; 20(8): 1231–1242. doi: 10.1093/eurpace/euy054
3. January C.T., Wann L.S., Calkins H., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jul 9; 74(1): 104–132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011. Epub 2019 Jan 28
4. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *J Arrhythm*. 2017 Oct; 33(5): 369–409. doi: 10.1016/j.joa.2017.08.001. Epub 2017 Sep 15
5. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Spencer F.A., et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012; 141(2)(Suppl): e326S–e350S
6. John U. Doherty, Ty J. Gluckman, William J. Hucker, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 69, Issue 7, Pages 871–898
7. 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: 488–94
8. Pollack C.V. Jr., Reilly P.A., Eikelboom J. et al “Idarucizumab for Dabigatran Reversal” *N Engl J Med* 2015; 373: 511–520
9. Siegal D.M., Curnutte J.T., Connolly S.J., et al. “Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity.” *N Engl J Med* 2015; 373: 2413–2424
10. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* (2019) 00, 1–71, doi:10.1093/eurheartj/ehz425
11. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal* (2017) 0, 1–48, doi:10.1093/eurheartj/ehx419
12. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal* (2018) 00, 1–64, doi:10.1093/eurheartj/ehy136
13. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165
14. 2018 Joint European consensus document on the management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous cardiovascular interventions: a joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace EHRA CONSENSUS DOCUMENT* doi:10.1093/eurpace/euy174
15. Angiolillo D.J., Goodman S.G., Bhatt D.L., et al. Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: a North American perspective 2018 update. *Circulation* 2018; 138: 527–36