



Практические аспекты применения новых оральных антикоагулянтов

Новые оральные антикоагулянты (ОАК) все больше используются в клинической практике при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). И все чаще возникают клинические ситуации, когда перед врачами встают следующие вопросы: следует ли корректировать или отменить антикоагулянтную терапию, и если да, то на какой срок? Ответы на эти вопросы даны в практических рекомендациях Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA) по применению новых ОАК в повседневной практике врачей, которые опубликованы в 2013 г.

Прокомментировать некоторые разделы этого руководства мы попросили сопредседателя Ассоциации аритмологов Украины, модератора рабочей группы по нарушениям ритма сердца, руководителя отдела нарушений ритма сердца ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Олега Сергеевича Сычева.



— В рекомендациях по практическому применению новых ОАК при ФП даны четкие ответы на многие вопросы, касающиеся выбора препарата с учетом возможных лекарственных взаимодействий при лечении пациентов с сопутствующими заболеваниями, перевода больных с одного антикоагулянта на другой, формирования у них приверженности к лечению и других важных моментов. Большое внимание в рекомендациях EHRA 2013 г. уделено особенностям назначения новых ОАК пациентам особых категорий, например с ишемической болезнью сердца/острым коронарным синдромом (ОКС), с тяжелыми нарушениями функции почек, с развившимися геморрагическими осложнениями, нуждающихся в плановом или urgentном хирургическом вмешательстве/абляции и др.

Остановимся на некоторых разделах этого руководства и рекомендованных алгоритмах действий врача.

Рекомендации по применению новых ОАК у пациентов с ФП и ОКС

1. Сразу же временно прекратить ОАК.
2. Незамедлительно начать двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТТ), кроме пациентов с высоким уровнем кровотечения (у которых следует применять только аспирин; отложить ДАТТ до полного окончания антикоагулянтного эффекта). Если у больного нет аллергии на аспирин, монотерапия клопидогрелем в острый период не рекомендуется.
3. Низкая доза аспирина 150–300 мг нагрузочная; 75–100 мг/сут далее, желателно комбинированная с ингибиторами АДФ-рецепторов тромбоцитов (тикагрелор или прасургель более предпочтительны, чем клопидогрель).
4. После окончания эффекта новых ОАК следует начать введение парентеральных антикоагулянтов. В случае ОКС без элевации ST предпочтительно введение фондапаринукса из-за его низкого риска кровотечения.
5. В случае ОКС с элевацией ST строго рекомендуется первичная чрескожная ангиопластика, а не фибринолиз.

Если фибринолиз является единственно доступным способом реперфузионной терапии, следует избегать введения нефракционированного гепарина или эноксапарина, пока не окончится действие антикоагулянтов.

Рекомендации по применению ОАК при впервые возникшей ФП у больных с недавним (<1 года) ОКС

1. Больным с низким или умеренным риском атеротромбоза (риск GRACE <118), монотерапия антагонистами витамина К может быть рассмотрена после 1–3 мес (или 6 мес в случае покрытых стентов), особенно при повышенном риске кровотечений (HAS-BLED ≥3).
2. Больным с высоким риском атеротромбоза (риск GRACE >118) один дополнительный антитромбоцитарный препарат (желательно клопидогрель) может быть необходимым, особенно в случае низкого риска кровотечений (HAS-BLED <3).
3. ДАТТ без дополнительной антикоагуляции может быть альтернативой для больных с низким CHA2DS2VASc (≤1), но высоким остаточным риском атеротромбоза (риск GRACE >118).

4. Если показаны новые ОАК, то ингибиторы Ха фактора могут быть предпочтительны, учитывая небольшой и незначительный риск инфаркта миокарда при назначении дабигатрана, но при этом необходимо также взвесить весь воспринимаемый клинический эффект (который не подвергается сомнению для дабигатрана).

5. В случае выбора дабигатрана предпочтительней более низкая доза 110 мг 2 р/сут в комбинации с низкой дозой аспирина и клопидогреля.

6. Ультранизкая доза ривароксабана (2×2,5 мг/сут или 2×5 мг/сут) в комбинации с ДАТТ не исследовалась при впервые возникшей ФП и в настоящее время не рекомендована.

Таблица 1. Последний прием препарата перед хирургической процедурой

	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
Нет важных факторов риска кровотечения и/или возможен адекватный местный гемостаз: выполнение (≥12 или 24 ч после последнего приема)				
	Низкий риск	Высокий риск	Низкий риск	Высокий риск
КК ≥80 мл/мин	≥24 ч	≥48 ч	≥24 ч	≥48 ч
КК 50–80 мл/мин	≥36 ч	≥72 ч	≥24 ч	≥48 ч
КК 30–50 мл/мин	≥48 ч	≥96 ч	≥24 ч	≥48 ч
КК 15–30 мл/мин	Не показано	Не показано	≥36 ч	≥48 ч
КК <15 мл/мин	Нет официальных показаний для использования			

Таблица 2. Возможные действия при кровотечении

	Прямые ингибиторы тромбина (дабигатран)	Ингибиторы Ха фактора (апиксабан, эдоксабан, ривароксабан)
Кровотечение, не угрожающее жизни	Узнать, когда был последний прием и дозовый режим Оценить нормализацию гемостаза Нормальная функция почек: 12–24 ч КК 50–80 мл/мин: 24–36 ч КК 30–50 мл/мин: 36–48 ч КК <30 мл/мин: ≥48 ч Поддержка диуреза Меры, обеспечивающие местный гемостаз Замещение жидкости (при необходимости коллоидные растворы) Эритроцитарная масса при необходимости Тромбоцитарная масса при необходимости (в случае тромбоцитопении ≤60×10 ⁹ /л или при тромбоцитопатии) Свежезамороженная плазма Транексамовая кислота может рассматриваться в качестве адьюванта Десмопрессин может рассматриваться в особых случаях (коагулопатия и тромбопатия) Рассмотреть диализ (предварительные результаты: –65% через 4 ч) Угловая гемоперфузия не рекомендуется (нет доказательств)	Узнать, когда был последний прием и дозовый режим Нормализация гемостаза: 12–24 ч Меры, обеспечивающие местный гемостаз Замещение жидкости (при необходимости коллоидные растворы) Эритроцитарная масса при необходимости Тромбоцитарная масса при необходимости (в случае тромбоцитопении ≤60×10 ⁹ /л или при тромбоцитопатии) Свежезамороженная плазма Транексамовая кислота может рассматриваться в качестве адьюванта Десмопрессин может рассматриваться в особых случаях (коагулопатия и тромбопатия)
Кровотечение, угрожающее жизни	Все вышеперечисленное Концентрат протромбинового комплекса (ПМК) 25 МЕ/кг (возможно повторное введение один-два раза, однако нет клинических доказательств) Активированный ПМК 50 МЕ/кг; максимально 200 МЕ/кг/сут: нет убедительных доказательств касательно дополнительных преимуществ по сравнению с ПМК. Может рассматриваться перед ПМК, если доступен. Активированный фактор VII (rFVIIa; 90 мкг/кг) – нет данных касательно дополнительных преимуществ, дорогой препарат (данные, полученные только из исследований на животных)	Все вышеперечисленное Концентрат ПМК 25 МЕ/кг (возможно повторное введение один-два раза, однако нет клинических доказательств) Активированный ПМК 50 МЕ/кг; максимально 200 МЕ/кг/сут: нет убедительных доказательств касательно дополнительных преимуществ по сравнению с ПМК. Может рассматриваться перед ПМК, если доступен. Активированный фактор VII (rFVIIa; 90 мкг/кг) – нет данных касательно дополнительных преимуществ, дорогой препарат (данные, полученные только из исследований на животных)

Рекомендации по применению ОАК у пациентов с планируемым хирургическим вмешательством

В рекомендациях приведена следующая классификация хирургических вмешательств в зависимости от риска кровотечений:

1. Вмешательства, при которых не обязательно прерывание терапии ОАК: стоматологические вмешательства (экстракция 1–3 зубов, хирургия пародонта, вскрытие абсцесса, установка имплантата), вмешательства в офтальмологии (на поверхностных тканях, эндоскопические, при катаракте и глаукоме).
2. Вмешательства с низким риском кровотечений: эндоскопия с биопсией, биопсия простаты или мочевого пузыря, электрофизиологическое исследование или радиочастотная катетерная абляция наджелудочковой тахикардии (включая левопредсердные абляции с одной трансseptальной пункцией), ангиография, имплантации электрокардиостимулятора или кардиовертера дефибриллятора (за исключением сложных анатомических особенностей, например при врожденных болезнях сердца).
3. Вмешательства с высоким риском кровотечений: сложная левосторонняя абляция (изоляция легочных вен; абляция желудочковых тахикардий), спинальная или эпидуральная анестезия, диагностическая люмбальная пункция, грудная хирургия живота,

большие ортопедические операции, биопсия печени, трансуретральная резекция простаты, биопсия почек.

Срок приостановки антикоагулянтной терапии зависит не только от степени риска кровотечения, но и от состояния функции почек (клиренса креатинина – КК). Чем выше риск и ниже значение КК, тем большим должен быть период отмены ОАК (табл. 1)

Возобновление приема ОАК рекомендовано через 6–8 ч после вмешательства. При этом подчеркивается, что отсроченное возобновление терапии ОАК (42–72 ч) значительно увеличивает риск кардиоэмболических осложнений.

В руководстве также предложены возможные действия врача при возникновении кровотечений (табл. 2).

Практические рекомендации EHRA по применению ОАК в очередной раз продемонстрировали преимущества этих препаратов перед варфарином. Очевидно, что ОАК, в отличие от варфарина, можно продолжать принимать при некоторых видах вмешательств, а сроки их отмены при хирургических операциях

значительно меньше благодаря короткому периоду полувыведения.

Кроме того, ОАК обладают преимуществами у пациентов с высоким риском геморрагических осложнений (например, при почечной недостаточности), для которых назначение варфарина, повышающего риск развития кровотечений, будет крайне нежелательным. Таким больным достаточно будет снизить дозу препаратов (для ривароксабана – 15 мг 1 раз в сутки, для дабигатрана – 110 мг 2 раза в сутки), чтобы уменьшить риск этих осложнений.

