

УДК 616.12+615.22

Алгоритм прийняття рішень щодо перипроцедурної антикоагулянтної терапії в пацієнтів з фібриляцією передсердь неклапанного генезу: експертний консенсусний документ Американської колегії кардіологів 2017 року¹

Комітет з написання алгоритму щодо перипроцедурної антикоагулянтної терапії:

J. Doherty (голова), C. Gluckman, W. Hucker, J. Januzzi, T. Ortel, S. Saxonhouse, S. Spinler

Робоча група з клінічних експертних консенсусних документів: J. Januzzi (голова), L. Afonso, B. Everett, J. Halperin, A. Hernandez, W. Hucker, H. Jneid, D. Kumbhani, E. Lonn, J. Marine, J. Min, P. Morris, R. Piana, J. Puskas, K. Watson, B. Wiggins

Перипроцедурна антикоагулянтна терапія є частою «головоломкою», до вирішення якої залучаються клініцисти багатьох спеціальностей, і локальна практика її застосування може суттєво відрізнитися в різних центрах. Оптимальна стратегія перипроцедурної антикоагулянтної терапії вкрай необхідна при веденні пацієнтів з фібриляцією передсердь неклапанного генезу. Незважаючи на те що впровадження стандартизованих, створених на засадах доказової медицини, протоколів перипроцедурної антикоагулянтної терапії сприяє поліпшенню наслідків проведених утручань, практика їх клінічного застосування поки що не настільки широка, як би цього хотілося. Випадки переривання антикоагулянтної терапії при підготовці пацієнтів до різноманітних утручань трапляються дуже часто в рутинній клінічній практиці – так, лише в країнах Північної Америки щорічно виникає потреба в тимчасовому передпроцедурному припиненні прийому антикоагулянтів у 250 000 осіб. Обізнаність щодо ризику геморагічних і короткотермінових тромботичних ускладнень після проведених утручань – нагальна потреба багатьох клінічних спеціальностей. Метою створення цього документа є розроблення алгоритму прийняття рішень при визначенні стратегії перипроцедурної антикоагулянтної терапії. Для реалізації цієї мети ми прагнули виконати такі завдання: 1) обґрунтувати рішення щодо доцільності тривалої антикоагулянтної терапії; 2) надати клініцистам алгоритм прийняття рішення щодо доцільності переривання прийому антикоагулянта; 3) висвітлити диференційований підхід щодо переривання антикоагулянтної терапії у випадку прийому антагоністів вітаміну К або прямих оральних антикоагулянтів; 4) визначити доцільність «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів; 5) навести алгоритм щодо проведення «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів у перипроцедурний період; 6) надати рекомендації щодо відновлення прийому пероральних антикоагулянтів у післяпроцедурний період.

Ключові слова: фібриляція передсердь, антикоагулянтна терапія, антагоністи вітаміну К, пероральні антикоагулянти, тимчасове переривання терапії.

1. Вступ

Фібриляція передсердь (ФП) – найбільш поширене стійке порушення серцевого ритму в усьому світі [18]. З віком спостерігається

суттєве зростання поширеності ФП [49], яка виникає впродовж життя у кожній четвертій особі [64]. Згідно з даними Фремінгемського дослідження, ризик виникнення ФП існує вже у віці 40 років, зростає в міру старіння, збільшую-

¹ J. Amer. Coll. Cardiology. – 2017. – Article in press. Скорочений виклад.

чись у віці 85 років, при цьому поширеність ФП у популяції, не обтяженій іншими захворюваннями і станами, сягає 18 % [64]. Антитромботична терапія рекомендована більшості пацієнтам з ФП для зниження ризику інсульту і системних тромбоемболій. На сьогодні відомі чинники тромботичного ризику, як-от: серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА), судинне захворювання та жіноча стать, – інтегровані в рамках шкали CHA₂DS₂-VASc, при цьому в якості антитромботичної терапії в осіб з балом ≥ 2 за цією шкалою переконливо доведено перевагу (пер)оральних антикоагулянтів (ОАК) перед антиагрегантами [13, 37, 55].

У клінічній практиці часто виникає необхідність у тимчасовому перериванні (ТП) прийому ОАК – тобто пропуску прийому однієї його дози і більше [8, 27, 42, 48, 84, 88] – найчастіше з метою зниження геморагічного ризику, асоційованого з хірургічними втручаннями або інвазивними процедурами. Незважаючи на те, що в процесі прийняття рішення щодо переривання антикоагулянтної терапії береться до уваги низка чинників (наприклад, геморагічний ризик процедури, тромботичний ризик, асоційований з перериванням прийому антикоагулянта, та/або геморагічний ризик, специфічний для пацієнта), реальна клінічна практика подібних рішень суттєво варіює [35]. У зв'язку з цим робоча група, інтегруючи доступні на теперішній час дані щодо перипроцедурної антикоагулянтної терапії в пацієнтів з ФП неклапанного генезу (ФПНГ), мала перед собою мету висвітлити такі специфічні аспекти обговорюваної проблематики: 1) в яких випадках і коли (на яких етапах) слід переривати антикоагулянтну терапію; 2) в яких випадках і як слід налагоджувати «міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів; 3) коли і як пацієнтам слід відновлювати прийом ОАК після його ТП.

2. Методологія

При підготовці цього документа ми обмежили діапазон аналізу даних і коментарі пацієнтами, які отримують тривалу антикоагулянтну терапію з приводу ФПНГ – ФП, що виникає за відсутності ревматичного мітрального стенозу, механічних або біологічних протезів клапанів серця, або в пацієнтів без виконаної пластики мітрального клапана [55]. Незважаючи на те, що наведене визначення загальноприйняте, різні дослідження варіювали щодо залучення пацієнтів з мітральною регургітацією більше ніж легкого ступеня [20, 43, 45, 75]. У процесі підготовки цього доку-

мента ми зосередилися на принципах перед- і післяпроцедурної антикоагулянтної терапії, а також мали перед собою мету визначити категорії пацієнтів, в яких немає потреби у ТП прийому ОАК. Нарешті, незважаючи на те, що теперішній документ може застосовуватися при прийнятті рішень у пацієнтів з показаннями до ургентних або невідкладних хірургічних утручання, його основна мета – допомогти клініцистам визначити стратегію антикоагулянтної терапії в осіб, які готуються до планових інвазивних процедур або хірургічних утручання. Поряд з цим слід урахувати, що потреба у ТП антикоагулянтної терапії може виникнути і в пацієнтів, які приймають ОАК за іншими показаннями (наприклад, перенесені в анамнезі тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок, тромбоемболія гілок легеневої артерії, або стан після протезування клапанів серця), однак наші рекомендації не можуть бути екстрапольовані на ці клінічні ситуації.

В усіх пацієнтів, що приймають антикоагулянтну терапію з приводу профілактики інсульту при ФПНГ і в яких планується проведення втручання, слід ретельно проаналізувати такі аспекти, як анамнез; фармакотерапія, зокрема прийом безрецептурних препаратів і ліків рослинного походження, а також харчових адитивів; результати лабораторних методів дослідження, – з метою встановлення чинників, що можуть підвищувати геморагічний ризик. З урахуванням аналізу отриманих даних і типу втручання, що планується, слід ретельно зважити ризик і користь ТП прийому ОАК, надавши пацієнту всю необхідну інформацію. Стратегія перипроцедурної антикоагулянтної терапії розробляється відповідними спеціалістами, погоджується з лікарем (-ями), які виконуватимуть інвазивне або хірургічне втручання, і чітко прописується в медичній документації з метою мінімізації лікувальних помилок; при цьому важливо пам'ятати про отримання від пацієнта інформованої згоди на проведення всіх медикаментозних і немедикаментозних процедур.

3. Основні положення і визначення

З метою уникнення протиріч при інтерпретації даних, що висвітлюватимуться в цьому документі, робоча група сформулювала специфічні положення, які слід урахувати при прийнятті клінічних рішень.

3.1. Основні клінічні положення

1. Цей алгоритм – лише для пацієнтів з ФПНГ.
2. Цей алгоритм передбачає, що в пацієнта є клінічні показання до призначення антикоагулянтної терапії, і він приймає ОАК в адекватній

дозі. Якщо в пацієнта (-ки) є ФПНГ, але немає інших чинників ризику, йому (їй) не показана антикоагулянтна терапія.

3. Цей алгоритм передбачає, що пацієнт не приймає супутню антиагрегантну терапію; в протилежному випадку – оцінювані величини його геморагічного ризику можуть варіювати.

4. Цей алгоритм – для пацієнтів, яким проводяться планові, а не ургентні або невідкладні інвазивні або хірургічні втручання. Однак положення, висвітлені у розділі про післяпроцедурну антикоагулянтну терапію, можуть братися до уваги і щодо пацієнтів, яким були проведені ургентні або невідкладні інвазивні або хірургічні втручання.

5. Наведені в цьому документі рекомендації щодо припинення і відновлення прийому антагоністів вітаміну К (АВК) стосуються саме варфарину. Якщо пацієнт приймає інший АВК, висвітлені рекомендації потребують корекції з урахуванням фармакокінетики препарату.

6. Цей алгоритм передбачає, що клініцист у процесі прийняття рішення залучатиме додаткову інформацію від спеціаліста з антикоагулянтної терапії, кардіолога, безпосереднього виконавця втручання, а також урахуватиме побажання пацієнта.

3.2. Визначення

Нижче наведено визначення основних термінів, які застосовуватимуться при висвітленні алгоритмів цього документа.

«Міст» у перипроцедурній антикоагулянтній терапії – процес, коли прийом ОАК припиняється (перед та/або після інвазивного втручання) і замінюється на підшкірне або внутрішньовенне введення антикоагулянта, зазвичай нефракціонованого гепарину (НФГ) або низькомолекулярних гепаринів (НМГ), за винятком тих випадків, коли застосовуються негепаринові антикоагулянти.

ТП – процес, коли відбувається пропуск прийому однієї дози ОАК і більше, що призводить до повного або часткового усунення антикоагулянтного ефекту перед проведенням інвазивного втручання.

ФПНГ – ФП, що виникає за відсутності ревматичного мітрального стенозу, механічних або біологічних протезів клапанів серця, або в пацієнтів без виконаної пластики мітрального клапана.

Перипроцедурний – часовий проміжок до, під час і невдовзі після інвазивного втручання (процедури).

4. Зведений алгоритм прийняття рішень

На *рис. 1* наведено основні етапи алгоритму прийняття рішень щодо перипроцедурної антико-

агулянтної терапії. Докладні рекомендації висвітлено у відповідних розділах цього документа.

5. Опис та обґрунтування

5.1. Перипроцедурне переривання антикоагулянтної терапії

Реалізація будь-якого алгоритму перипроцедурного переривання антикоагулянтної терапії в пацієнтів з ФПНГ передбачає врахування таких положень: 1) є переконливі показання щодо призначення пацієнту антикоагулянта; 2) дозування антикоагулянта відповідає зазначеному в інструкції до медичного застосування; 3) у пацієнта немає ознак активної кровотечі.

Зрештою, перед тим як прийняти рішення щодо доцільності ТП прийому ОАК перед виконанням втручання, важливо, в першу чергу, усвідомити: 1) ймовірність виникнення кровотечі на тлі конкретного втручання; 2) клінічні наслідки потенційної кровотечі; 3) чи є в пацієнта чинники підвищеного ризику геморагічних ускладнень.

5.2. Оцінювання геморагічного ризику, асоційованого з втручанням

Незважаючи на те, що на сьогодні існують стандартизовані визначення кровотечі [67, 83], їх не застосовували відповідним чином у дослідженнях, в яких вивчали процедурний ризик; окрім того, в більшості випадків, ці критерії геморагічних ускладнень використовуються для визначення ступеня тяжкості кровотеч у рамках клінічних досліджень.

Клінічні наслідки, нарівні з їх поширеністю, – також важлива характеристика кровотеч. Наприклад, навіть незначні кровотечі, асоційовані зі спинномозковою анестезією, або після кардіохірургічних, внутрішньоочних, внутрішньочерепних втручань, а також втручань на структурах спинномозкового каналу, можуть суттєво вплинути на захворюваність і смертність [56]. Таким чином, втручання з низькою частотою виявлення кровотеч, однак зі значущими асоційованими клінічними наслідками, слід позиціонувати як такі високого ризику.

Низка професійних товариств опублікували консенсусні документи, в яких найбільш часто виконували втручання, специфічні для певної галузі клінічної медицини, стратифіковані за ступенем геморагічного ризику; окрім того, в цих документах викладено рекомендації щодо перипроцедурної антикоагулянтної терапії [1, 12, 44, 52, 66, 68, 76, 89, 90, 92].

З урахуванням положень, наведених у багатьох документах професійних товариств, ми кла-

сифікували найбільш часто виконувани втручання на чотири категорії залежно від ступеня ризику геморагічних ускладнень: 1) немає клінічно

значущого геморагічного ризику; 2) низький геморагічний ризик, асоційований з утручанням; 3) невизначений геморагічний ризик, асоційова-

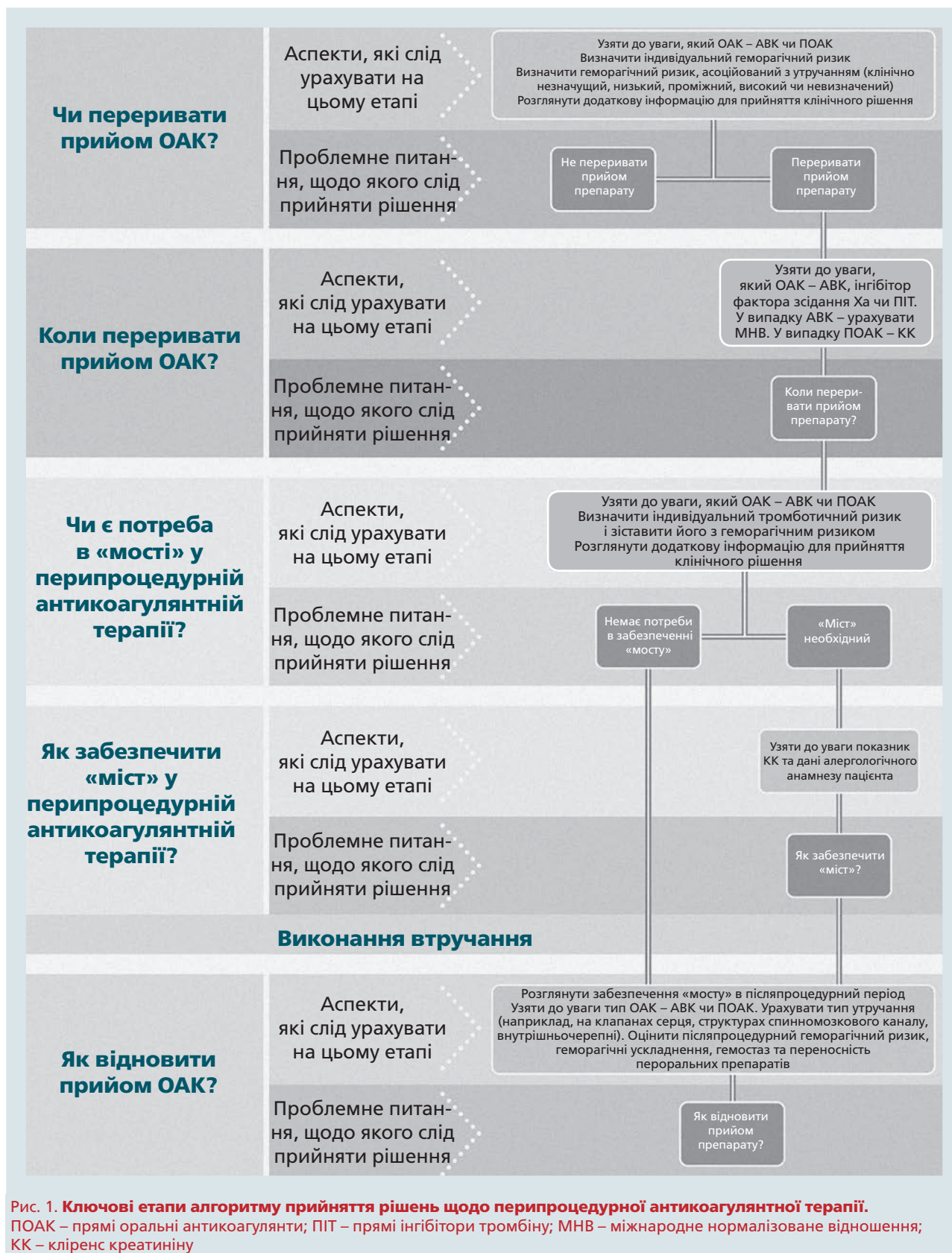


Рис. 1. Ключові етапи алгоритму прийняття рішень щодо перипроцедурної антикоагулянтної терапії.

ПОАК – прямі оральні антикоагулянти; ПІТ – прямі інгібітори тромбіну; МНВ – міжнародне нормалізоване відношення; КК – кліренс креатиніну

ний з утручанням; 4) проміжний/високий геморагічний ризик, асоційований з утручанням. У зв'язку з різною складністю втручань (наприклад, не всі втручання на плечовому суглобі характеризуються подібним геморагічним ризиком) важливим нюансом зазначеної стратифікації є усвідомлення того, що точка зору спеціаліста, який безпосередньо виконуватиме втручання, щодо ризику пов'язаної з ним кровотечі може відрізнитися від наведеної у відповідному документі (доступному за посиланням: http://jaccjacc.org/Clinical_Document/PMAC_Online_Appendix.pdf).

5.3. Оцінювання індивідуального геморагічного ризику

Окрім ризику геморагічних ускладнень, асоційованого з певним утручанням, важливо також оцінити наявні в пацієнта чинники підвищеного геморагічного ризику (табл. 1) [33, 40, 41, 46, 77]. За можливості, слід завжди прагнути відтермінувати виконання втручання з метою впливу на ті чинники ризику, які можна модифікувати.

Рекомендації щодо пацієнтів, які приймають АВК

Варфарин – найбільш часто вживаний АВК в усьому світі. Він пригнічує синтез залежних від вітаміну К факторів зсідання крові (II, VII, IX та X), як і антикоагулянтних протеїнів С та S. Період напіввиведення варфарину становить приблизно 36–42 год, що в разі потреби диктує необхідність завчасного ТП його прийому перед проведенням утручання. На рис. 2 наведено рекомендований нами перипроцедурний алгоритм щодо пацієнтів, які приймають АВК.

Рекомендації щодо перипроцедурного переривання прийому АВК:

1. Не слід переривати терапію АВК:

- У пацієнтів, яким планується виконання втручання, у випадку: 1) відсутності клінічно значущого геморагічного ризику, або з низьким асоційованим геморагічним ризиком; та 2) відсутності в пацієнта чинників підвищеного геморагічного ризику.

2. Терапію АВК слід перервати в таких випадках:

- пацієнту планується виконання втручання, асоційованого з проміжним або низьким геморагічним ризиком, або

- виконання втручання з невизначеним геморагічним ризиком планується пацієнту, в якого наявні індивідуальні чинники підвищеного ризику виникнення кровотеч.

3. Розглянути питання про переривання прийому АВК на підставі клінічних міркувань та

Таблиця 1

Чинники геморагічного ризику в пацієнта

Параметри шкали HAS-BLED [77]*
Артеріальна гіпертензія †
Порушення функціонального стану нирок ‡
Порушення функціонального стану печінки §
Інсульт в анамнезі
Великі кровотечі в анамнезі, схильність до виникнення великих кровотеч, анемія
Лабільне МНВ (АВК) †
Похилий вік (> 65 років)
Супутній прийом антиагрегантів або нестероїдних протизапальних препаратів
Зловживання алкоголем (≥ 8 од. алкоголю / тиждень)
Додаткові ознаки, введені в алгоритм перипроцедурного ведення пацієнта
Перенесена кровотеча впродовж останніх 3 міс (зокрема внутрішньочерепна)
Порушення функціонального стану тромбоцитів (визначене якісними або кількісними тестами)
Значення МНВ вище верхньої межі терапевтичного інтервалу на момент виконання втручання (АВК)
Кровотечі, пов'язані із застосуванням «мосту» в анамнезі
Кровотечі, пов'язані з проведенням подібного втручання в анамнезі

* Кожна ознака оцінюється в 1 бал. Сумарний бал за шкалою HAS-BLED ≥ 3 є потужним предиктором геморагічних подій [73].

† У рамках шкали HAS-BLED позначається як рівень систолічного артеріального тиску > 160 мм рт. ст.

‡ У рамках шкали HAS-BLED позначається як перебування на хронічному діалізі, за наявності ниркового трансплантата або рівня креатиніну сироватки крові ≥ 200 мкмоль/л.

§ У рамках шкали HAS-BLED позначається як хронічне захворювання печінки (наприклад цироз), або біохімічні дані про значуще порушення функціонального стану печінки (наприклад, рівень білірубину > 2 × ВМН; АСТ або АЛТ > 3 × ВМН).

† У рамках шкали HAS-BLED позначається як час у терапевтичному вікні < 60 %.

ВМН – верхня межа норми; АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспартатамінотрансфераза.

консультування з виконавцем утручання слід у таких випадках:

- пацієнту планується виконання втручання: 1) без клінічно значущого геморагічного ризику, або асоційованого з низьким геморагічним ризиком, та 2) за наявності індивідуальних чинників підвищеного геморагічного ризику, або

- пацієнту планується виконання втручання: 1) невизначеного геморагічного ризику та 2) за відсутності індивідуальних чинників підвищеного ризику геморагічних ускладнень.

Показник МНВ слід визначати в усіх пацієнтів, які приймають АВК, за 5–7 діб до виконання втручання. За відсутності потреби ТП прийому АВК, визначення цього показника

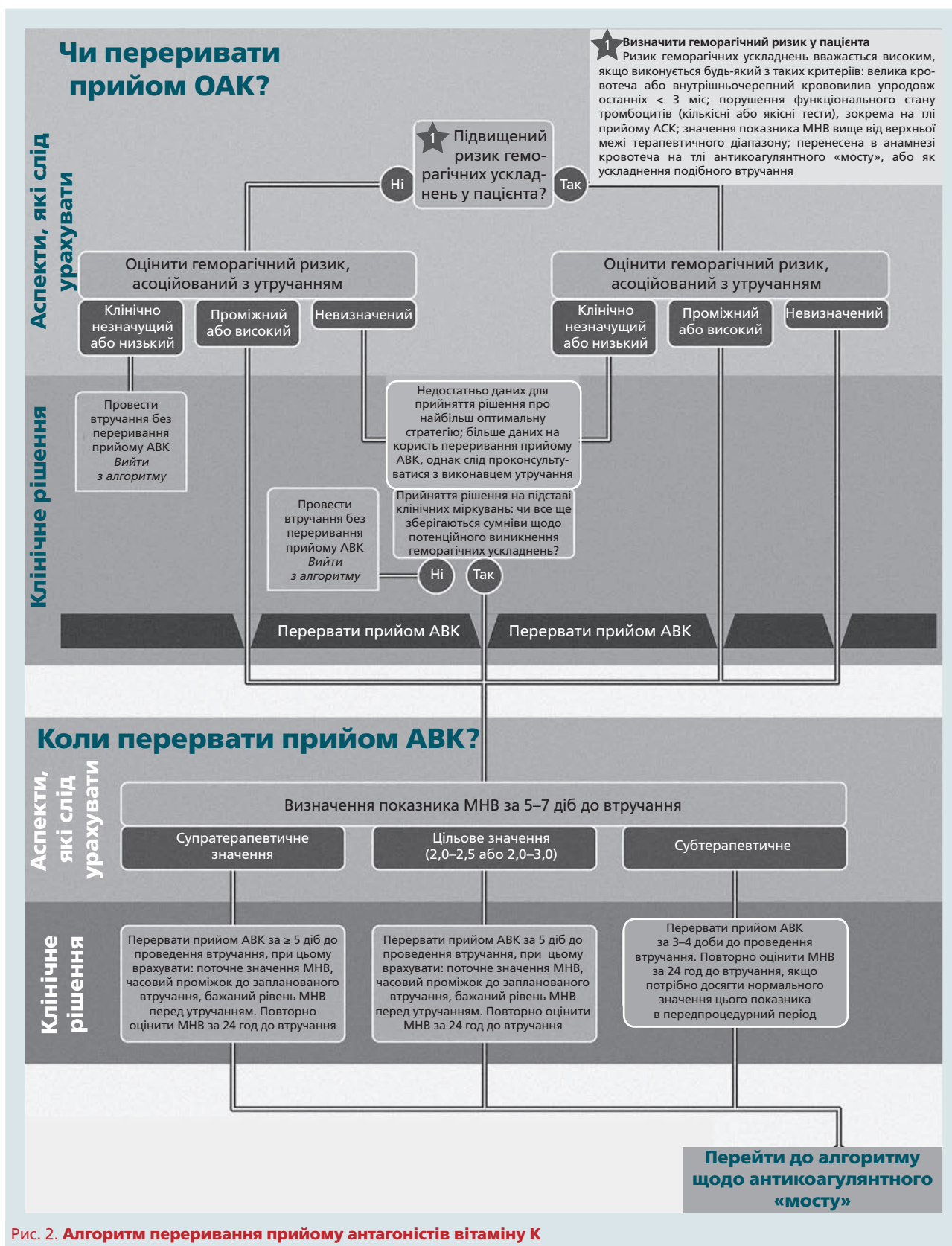


Рис. 2. Алгоритм переривання прийому антагоністів вітаміну К

необхідне для виявлення осіб зі значеннями МНВ $> 3,0$. У пацієнтів, які потребують ТП пероральної антикоагулянтної терапії, визна-

чення МНВ має за мету встановити, за скільки днів до втручання необхідно припинити прийом АВК (рис. 2).

Рекомендації щодо здійснення перипроцедурного переривання прийому АВК:

1. У пацієнтів зі значенням МНВ 1,5–1,9 прийом АВК слід припинити за 3–4 доби до виконання втручання, якщо є потреба в досягненні нормальних значень цього показника, або в коротші терміни, якщо прийнятним є підвищене, хоча і субтерапевтичне, значення МНВ. Показник МНВ слід повторно визначити впродовж 24 год перед виконанням втручання, особливо тоді, коли є потреба в досягненні його нормальних значень. В осіб з персистенцією підвищених значень МНВ виконання планових втручань слід відкласти, за можливості, до тих пір, допоки не вдасться досягнути бажаного його рівня.

2. У пацієнтів зі значенням МНВ 2,0–3,0 прийом АВК слід припинити за 5 днів до виконання втручання. Припинення прийому АВК може бути здійснене і в коротші терміни, що залежить від поточного значення МНВ, часу до проведення втручання, а також бажаного рівня МНВ для його виконання. Показник МНВ слід повторно визначити впродовж 24 год перед виконанням втручання, особливо тоді, коли є потреба в досягненні його нормальних значень. В осіб з персистенцією підвищених значень МНВ виконання планових втручань слід відкласти, за можливості, до тих пір, допоки не вдасться досягнути бажаного його рівня.

3. У пацієнтів зі значенням МНВ > 3,0 прийом АВК слід припинити як мінімум за 5 днів до виконання втручання. Точніший термін припинення прийому АВК залежить від поточного значення МНВ, часу до проведення втручання, а також бажаного рівня МНВ для його виконання. Показник МНВ слід повторно визначити впродовж 24 год перед виконанням втручання, особливо тоді, коли є потреба в досягненні його нормальних значень. В осіб з персистенцією підвищених значень МНВ виконання планових втручань слід відкласти, за можливості, до тих пір, допоки не вдасться досягнути бажаного його рівня.

4. У пацієнтів, які приймають вищі підтримувальні дози АВК (7,5–10 мг на добу або вище), або в осіб, в яких показник МНВ має тенденцію до швидшої нормалізації, може знадобитися коротший термін припинення прийому препарату до проведення втручання.

Рекомендації щодо пацієнтів, які приймають ПОАК

На сьогодні для зниження ризику інсульту або системних тромбоемболій у пацієнтів з ФПНГ схвалено такі ПОАК: апіксабан, дабігатран, едоксабан і ривароксабан. Ці препарати суттєво відрізняються за фармакокінетичними

властивостями, режимом дозування, нирковим кліренсом та критеріями корекції дози [68]. Їхній відносно короткий період напіввиведення є передумовою для того, що ТП прийому препарату (у випадку його необхідності) може бути здійснене в коротші терміни (порівняно з АВК) перед проведенням втручання.

При плануванні перипроцедурної антикоагулянтної терапії ПОАК слід урахувати їхні фармакокінетичні властивості, зокрема варіювання між піковою і залишковою концентраціями препарату в плазмі крові при його регулярному одно- або дворазовому прийомі впродовж доби. У зв'язку з цим, якщо втручання проведено на тлі залишкової (мінімальної) концентрації ПОАК у плазмі крові (тобто, наприкінці інтервалу дозування), його прийом може бути відновлений вже ввечері того ж дня, або на наступний день після втручання. Таким чином, пропускається прийом лише однієї дози ПОАК або в деяких випадках не пропускається жодного.

Наприклад, пацієнт приймає ПОАК один раз на добу (скажімо о 18:00), при цьому він прийняв останню дозу препарату попереднього дня (по відношенню до втручання) ввечері, а втручання планується виконувати наступного дня (по відношенню до прийнятої дози) в денний час, – у такому випадку можливі такі варіанти відновлення прийому ПОАК після втручання: 1) того ж дня, що і виконане втручання (скажімо, о 22:00), – таким чином, жодної дози не пропущено; або 2) наступного дня (наприклад, о 18:00) – таким чином, пропущено прийом лише однієї дози препарату.

Інший приклад: пацієнт приймає ПОАК двічі на добу (скажімо, о 9:00 і 21:00), при цьому він прийняв останню дозу препарату попереднього дня (по відношенню до втручання) ввечері, а втручання планується виконувати наступного дня (по відношенню до прийнятої дози) у пізній ранковий час (з 11:00 до 12:00), – у такому випадку можливі такі варіанти відновлення прийому ПОАК після втручання: 1) того ж дня, що і виконано втручання, ввечері (скажімо, о 18:00) – таким чином пропущено прийом лише однієї дози препарату; або 2) наступного дня вранці (наприклад, о 9:00) – таким чином пропущено прийом двох доз препарату.

У пацієнтів, які приймають ПОАК, необхідно враховувати функціональний стан нирок з метою визначення очікуваної тривалості антикоагулянтного ефекту після ТП їх прийому (≈ 4 – 5 періодів напіввиведення) (табл. 2). Оцінювання функціонального стану нирок слід проводити за формулою Кокрофта – Голта (з урахуванням фактичної маси тіла) з визначенням КК.

Таблиця 2

Рекомендована тривалість проміжку часу до проведення втручання, за який слід відмінити прийом ПОАК, з урахуванням процедурного ризику геморагічних ускладнень та показника КК (за умови відсутності пацієнт-специфічних чинників підвищеного геморагічного ризику)

Показник	Дабігатран				Апіксабан, едоксабан або ривароксабан			
	≥ 80	50–79	30–49	15–29	< 15	≥ 30	15–29	< 15
Коригований період напів-виведення препарату, год	13	15	18	27	30 (без проведення діалізу)	6–15	Апіксабан: 17 Едоксабан: 17 Ривароксабан: 9	Апіксабан: 17 (без проведення діалізу) Едоксабан: 10–17 (без проведення діалізу) Ривароксабан: 13 (без проведення діалізу)
Процедурний геморагічний ризик								
Низький	≥ 24 год	≥ 36 год	≥ 48 год	≥ 72 год	Немає даних. Розглянути питання про визначення РТЧ та/або відмінити за ≥ 96 год до втручання	≥ 24 год	≥ 36 год	Немає даних. Розглянути питання про визначення агент-специфічної анти-Ха-активності та/або відмінити за ≥ 48 год до втручання
Невизначений, проміжний або високий	≥ 48 год	≥ 72 год	≥ 96 год	≥ 120 год	Немає даних. Розглянути питання про визначення РТЧ	≥ 48 год	Немає даних.	Розглянути питання про визначення агент-специфічної анти-Ха-активності та/або відмінити за ≥ 72 год до втручання

Тривалість проміжку часу до проведення втручання, за який слід відмінити прийом препарату, базується на коригованому періоді напів-виведення ПОАК, який становить 2–3 некоригованих періоди напіввиведення перед проведенням втручання з низьким геморагічним ризиком і 4–5 некоригованих періодів напіввиведення – перед проведенням втручання з невизначеним, проміжним або високим геморагічним ризиком [6, 10, 15, 23, 51, 57, 70, 74, 79]. РТТ – розчинний тромбіновий час.

Рекомендована тривалість ТП для кожного ПОАК залежить від: 1) очікуваного кліренсу/ метаболізму препарату; 2) геморагічного ризику, асоційованого з втручанням; 3) чинників індивідуального геморагічного ризику. У пацієнтів з вищою ймовірністю геморагічних ускладнень слід, за можливості, відкласти проведення планового втручання з метою корекції модифікованих чинників підвищеного геморагічного ризику. Якщо виконання втручання не можна відкласти, або неможливо модифікувати індивідуальні чинники ризику, переривання прийому ПОАК здійснюється на клінічний розсуд команди спеціалістів. Незважаючи на те, що цей документ стосується, в першу чергу, планових втручаннях, слід розглянути застосування ідаруцизумабу в пацієнтів, які приймають дабігатран, і в яких є потреба у виконанні ургентного або невідкладного втручання, асоційованого з підвищеним геморагічним ризиком, на тлі нормалізації системи гемостазу, а також за умови неможливості

відкласти проведення втручання принаймні на 8 год [78]. Інші антидоти, як-от інгібітори фактора зсідання Ха (наприклад андексанет), у подібних клінічних ситуаціях не досліджували.

У пацієнтів без чинників підвищеного геморагічного ризику необхідно визначати ризик геморагічних ускладнень, асоційованих з втручанням. За умови виконання втручання без клінічно значущого геморагічного ризику може виникнути потреба в пропуску лише однієї дози ПОАК. З іншого боку, подібне втручання може виконуватися і без ТП прийому ПОАК, однак його виконання має збігатися з передбачуваним часом зниження концентрації препарату в плазмі крові до її мінімальних значень. Рутинні втручання, асоційовані з передбачувано низьким геморагічним ризиком (наприклад, з приводу катаракти), імовірно, можуть виконуватися на тлі продовження прийому антикоагулянта або його мінімального ТП, однак досвід упровадження такого підходу щодо ПОАК є обмеженим. Стосовно пацієнтів,

яким планується виконання втручань, асоційованих з низьким, проміжним, високим або невизначеним геморагічним ризиком, ми пропонуємо алгоритм, наведений на *рис. 3*.

Рекомендації щодо перипроцедурного переривання прийому прямих пероральних антикоагулянтів

1. При плануванні втручань, асоційованих з низьким геморагічним ризиком, необхідне ТП прийому ПОАК, тривалість якого залежить від КК (*див. табл. 2*).

2. При плануванні втручань, асоційованих з проміжним, високим або невизначеним геморагічним ризиком, необхідне ТП прийому ПОАК, тривалість якого залежить від КК (*див. табл. 2*).

5.4. Перипроцедурне застосування прямих пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, яким планується втручання на структурах спинномозкового каналу, зокрема спинномозкова анестезія

Застосування антикоагулянтів у пацієнтів, яким планується проведення спинномозкової анестезії, асоційоване з підвищеним ризиком виникнення спінальної гематоми, що може мати катастрофічні наслідки. Згідно з рекомендаціями Американського товариства місцевої анестезії та ведення пацієнтів з болем, необхідне ТП прийому ПОАК перед проведенням утручань на структурах спинномозкового каналу (впродовж 4–5 діб для дабігатрану і 3–5 діб для інгібіторів фактора зсідання Ха), з подальшим його відновленням через 24 год після втручання [68]. Якщо пацієнт має високий ризик тромботичних ускладнень, для зниження ризику виникнення спінальної гематоми доцільними є ТП прийому ПОАК перед проведенням утручання упродовж 2–3 періодів напіввиведення препарату, або застосування «мосту» за допомогою НМГ [7].

5.5. «Міст» у перипроцедурній антикоагулянтній терапії

Після прийняття рішення про припинення прийому ОАК напередодні проведення втручання, наступним кроком є розробка стратегії перипроцедурної антикоагулянтної терапії, яка передбачає: 1) мінімізацію перипроцедурного тромботичного ризику на час переривання прийому ОАК; 2) мінімізацію перипроцедурного геморагічного ризику.

ПОАК мають короткий період напіввиведення, що в більшості випадків усуває потребу застосовувати альтернативний антикоагулянт на період ТП їх прийому. При цьому згасання антикоагулянтного ефекту АВК після переривання їх

прийому триває довше. Окрім того, відновлення терапевтичної дії цих препаратів після відновлення їх прийому також потребує більше часу. Таким чином, у пацієнтів, які приймають АВК і мають вищий ризик тромбоемболічних ускладнень, може бути доцільним застосування «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів у перипроцедурний період (*рис. 4*).

Отже, визначення індивідуального ризику тромботичних та геморагічних ускладнень вкрай важливе в пацієнтів, які приймають АВК, з метою визначення доцільності «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів на період ТП прийому пероральних препаратів. У міру зростання ризику тромботичних ускладнень стає більш нагальною потреба в «мості» між антикоагулянтами, що, однак, не заперечує необхідності врахування при цьому клінічно значущого геморагічного ризику [1].

5.6. Переривання прийому прямих пероральних антикоагулянтів і «міст» з парентеральними антикоагулянтами

Ураховуючи короткий період напіввиведення ПОАК, потреба в переході на застосування парентерального антикоагулянта, якщо і виникає, трапляється досить рідко. Після проведення втручання, однак, може виникнути потреба відстрочити відновлення прийому ПОАК, з огляду на ризик геморагічних ускладнень у післяпроцедурний період. Відстрочка відновлення їх прийому може також залежати від: 1) потреби у виконанні додаткових утручань; та/або 2) здатності пацієнта толерувати пероральні препарати. За цих двох обставин може виникнути необхідність у застосуванні парентеральних антикоагулянтів короткої дії (наприклад, НФГ, – як у післяпроцедурний період, так і в проміжку між утручаннями, коли тромботичний ризик залишається високим). Залежно від показань, наприклад, профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ), може бути достатньою профілактична доза НФГ або НМГ. Ці «сценарії» досить специфічні й рідко трапляються в реальній клінічній практиці.

5.7. Переривання прийому антагоністів вітаміну К і «міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів

5.7.1. Пацієнти з низьким ризиком тромботичних ускладнень

Пацієнти з балом за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≤ 4 і без даних про перенесені в анамнезі інсульт або ТІА мають низький ризик тромбоемболічних подій (< 5 % за рік) [36]. Такі

Чи переривати прийом ПОАК?

★ Визначити геморагічний ризик у пацієнта
Ризик геморагічних ускладнень вважається високим, якщо виконується будь-який із таких критеріїв: велика кровотеча або внутрішньочерепний крововилив упродовж останніх < 3 міс; порушення функціонального стану тромбоцитів (кількісні або якісні тести), зокрема на тлі прийому АСК; перенесена в анамнезі кровотеча на тлі антикоагулянтного «мосту»

Аспекти, які слід урахувати

Клінічне рішення

Аспекти, які слід урахувати

Клінічне рішення

★ Підвищений ризик геморагічних ускладнень в пацієнта?

Ні

Так

Оцінити геморагічний ризик, асоційований з втручанням

Клінічно незначущий

Низький

Невизначений, проміжний або високий

Виконати втручання без переривання прийому ПОАК, однак спланувати час його проведення таким чином, щоб він збігався з періодом мінімальної концентрації препарату в плазмі крові

Перервати прийом АВК

Перервати прийом АВК

Перервати прийом АВК

Коли перервати прийом АВК?

Тип ПОАК
ПІТ Ха-інгібітор

Тип ПОАК
ПІТ Ха-інгібітор

Визначити КК

КК Переривання прийому < 15
Немає даних; розглянути питання про визначення РТЧ та/або відмінити за ≥ 96 год до втручання
15–29 3а ≥ 72 год
30–49 3а ≥ 48 год
50–79 3а ≥ 36 год
 ≥ 80 3а ≥ 24 год

КК Переривання прийому < 15
Немає даних; розглянути питання про визначення агент-специфічної анти-Ха-активності та/або відмінити за ≥ 48 год до втручання
15–29 3а ≥ 36 год
 ≥ 30 3а ≥ 24 год

КК Переривання прийому < 15
Немає даних; розглянути питання про визначення РТЧ
15–29 3а ≥ 120 год
30–49 3а ≥ 96 год
50–79 3а ≥ 72 год
 ≥ 80 3а ≥ 48 год

КК Переривання прийому < 30
Немає даних; розглянути питання про визначення агент-специфічної анти-Ха-активності та/або відмінити за ≥ 72 год до втручання
 ≥ 30 3а ≥ 48 год

Недостатньо даних про найбільш оптимальну стратегію. Перервати прийом препарату, як мінімум, на період, визначений за показником КК (див. табл. 2), або, за можливості, і на більш тривалий проміжок часу

Рішення приймається в рамках консиліуму

«Міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів не показаний при прийомі ПОАК

Виконати втручання і перейти до алгоритму відновлення прийому пероральних антикоагулянтів

Рис. 3. Алгоритм переривання прийому прямих оральних антикоагулянтів. АСК – ацетилсаліцилова кислота

пацієнти можуть перервати прийом АВК перед проведенням втручання, про що було зазначено вище, з наступним його відновленням тоді, коли це буде безпечно з точки зору гемо-

рагічного ризику (див. далі). Таким чином, у більшості випадків, немає потреби у перед- або післяпроцедурній парентеральній антикоагулянтній терапії.

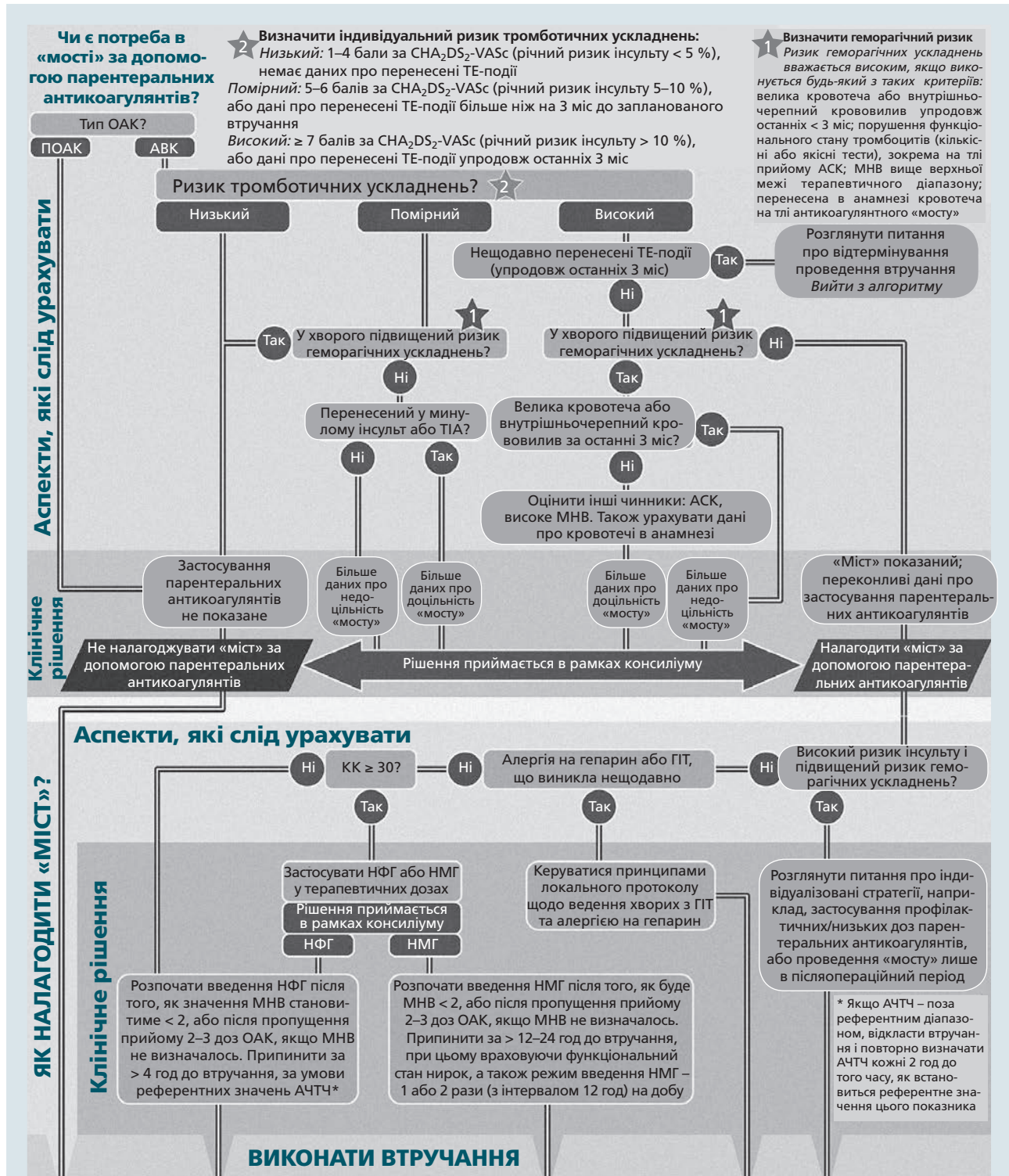


Рис. 4. Алгоритм здійснення «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів у пацієнтів, які приймають ПОАК або АВК. ТЕ – тромбоемболічний; ГП – гепарин-індукована тромбоцитопенія

Рекомендація щодо доцільності «мосту» між АВК та парентеральними антикоагулянтами в пацієнтів з дуже низьким ризиком тромбоемболічних ускладнень:

- У пацієнтів з низьким ризиком тромбоемболічних ускладнень (< 5 % за рік), балом за шкалою CHA₂DS₂-VASc ≤ 4 і без даних про перенесені в анамнезі інсульт, ТІА або системні тромбоемболічні ускладнення слід перервати прийом АВК перед проведенням втручання, з наступним його відновленням у післяпроцедурний період без «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів (див. далі).

5.7.2. Пацієнти з помірним ризиком тромботичних ускладнень

У пацієнтів з помірним ризиком тромботичних ускладнень, а саме з 5–6 балами за шкалою CHA₂DS₂-VASc або даними про перенесені в анамнезі ішемічний інсульт, ТІА або системні тромбоемболічні ускладнення (у попередні ≥ 3 міс), важливо оцінювати індивідуальний ризик геморагічних ускладнень з метою визначення найбільш оптимальної тактики перипроцедурної антикоагулянтної терапії. Пацієнтам цієї категорії, що мають вищий геморагічний ризик, слід перервати прийом АВК без налагодження «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів. У пацієнтів без значущого геморагічного ризику, які тимчасово припинили прийом АВК, «міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів: 1) може бути доцільними в осіб з перенесеними в анамнезі інсультом або ТІА; або 2) від нього можна утриматися в осіб без даних про інсульт або ТІА в анамнезі.

Рекомендації щодо визначення доцільності «мосту» в пацієнтів, які приймають АВК, і мають помірний ризик тромбоемболічних ускладнень (5–10 % за рік), зокрема 5–6 балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc або дані про перенесені в анамнезі ішемічний інсульт, ТІА або тромбоемболії периферійних судин (у попередні ≥ 3 міс)

Оцінювання індивідуального геморагічного ризику необхідне для визначення доцільності «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів:

1. У разі підвищеного геморагічного ризику рекомендоване переривання прийому АВК без здійснення «мосту».
2. У разі відсутності значущого геморагічного ризику:

- у пацієнтів з даними про перенесені в анамнезі інсульт, ТІА або системні тромбоемболічні ускладнення слід розглянути питання про «міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів у перипроцедурний період (рішення приймається на основі клінічних міркувань, при цьому є більше даних про доцільність «мосту»);

- у пацієнтів без даних про перенесені в анамнезі інсульт, ТІА або системні тромбоемболічні ускладнення, «міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів у перипроцедурний період не рекомендується (рішення приймається на основі клінічних міркувань, при цьому є більше даних про недоцільність «мосту»).

5.7.3. Пацієнти з високим ризиком тромботичних ускладнень

У пацієнтів з високим ризиком тромботичних ускладнень, наприклад, з балом ≥ 7 за шкалою CHA₂DS₂-VASc, або нещодавно (упродовж останніх 3 міс) перенесеним тромботичним епізодом зазвичай слід розглядати питання про «міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів. Важливо пам'ятати про те, що в осіб з нещодавно (упродовж останніх 3 міс) перенесеною тромбоемболічною подією виконання планового втручання, в ідеалі, слід, за можливості, відтермінувати так, щоб вийти за ці часові рамки. У пацієнтів з нещодавно (упродовж останніх 3 міс) перенесеним внутрішньочерепним крововиливом втручання слід виконувати або без «мосту», або лише з післяпроцедурним «мостом». Рішення про здійснення «мосту» в пацієнтів з високим ризиком геморагічних ускладнень, однак без нещодавно перенесеного внутрішньочерепного крововиливу, приймається на основі клінічних міркувань.

Рекомендація щодо визначення доцільності «мосту» в пацієнтів, які приймають АВК і мають високий ризик тромбоемболічних ускладнень

- У пацієнтів з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень (> 10 % в рік), наприклад, з 7–9 балами за шкалою CHA₂DS₂-VASc, або нещодавно (упродовж останніх 3 міс) перенесеними ішемічним інсультом, ТІА або системним тромбоемболічним епізодом слід розглянути питання про «міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів.

5.8. Специфічні рекомендації щодо «мосту» в антикоагулянтній терапії

Уведення парентерального антикоагулянта може бути розпочате через 24 год (або більше) після першої пропущеної дози варфарину. Цей час залежить від типу запланованого втручання і має бути узгодженим зі спеціалістом, який його

виконуватиме. Надання переваги НФГ перед НМГ як препарату для «мосту» залежить від таких аспектів: 1) функціональний стан нирок (за показником КК); 2) умови проведення парентеральної антикоагулянтної терапії (амбулаторно чи в стаціонарі); 3) зручність для пацієнта виконувати ін'єкції самостійно; 4) фінансовий чинник. У випадку КК < 30 мл/хв перевага надається НФГ перед НМГ; поряд з цим, рекомендації щодо дозування НМГ існують і для випадків КК 15–30 мл/хв, в яких, однак, зауважується про необхідність обережно підходити до застосування цих препаратів у подібних ситуаціях.

Підтримання терапевтичного антикоагулянтного ефекту рекомендоване до моменту проведення втручання. Застосування НФГ може бути припинене за 4–6 год до проведення втручання; у випадку необхідності більш раннього припинення введення препарату слід керуватися показником активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ). Якщо як «міст» застосовуються препарати НМГ, їх введення слід припинити як мінімум за 24 год до проведення втручання (або, потенційно, і раніше в пацієнтів з нирковою недостатністю); при цьому, за необхідності, залишковий антикоагулянтний ефект можна оцінити за показником анти-Ха-активності. У пацієнтів з гепарин-індукованою тромбоцитопенією застосування негепаринових антикоагулянтів, які виступають як «міст», слід припинити з урахуванням шляхів кліренсу (нирковий, печінковий) та періоду напіввиведення конкретного препарату (див. табл. 2).

Рекомендації щодо передпроцедурного «мосту» в пацієнтів, які приймають АВК:

1. Незважаючи на те, що НФГ або НМГ найбільш часто застосовують для «мосту» між ОАК, у пацієнтів з наявною або анамнестичною гепарин-індукованою тромбоцитопенією слід застосовувати негепаринові антикоагулянти, ураховуючи при цьому особливості локальної клінічної практики, а також функціональний стан нирок і печінки.

2. Парентеральну антикоагулянтну терапію слід розпочинати тоді, коли значення показника МНВ вже не перебуває у терапевтичному діапазоні (наприклад, < 2,0 у пацієнтів з ФПНГ).

3. Уведення НФГ слід припинити за ≥ 4 год до проведення втручання; оцінювання залишкового антикоагулянтного ефекту можливе за допомогою АЧТЧ.

4. Уведення НМГ слід припинити принаймні за 24 год до проведення втручання; оцінювання залишкового антикоагулянтного ефекту можли-

ве за допомогою визначення НМГ-специфічної анти-Ха-активності.

5.9. Відновлення антикоагулянтної терапії в післяпроцедурний період

Відновлення пероральної антикоагулянтної терапії в післяпроцедурний період може суттєво підвищувати ризик геморагічних ускладнень. Важливо пам'ятати, що післяпроцедурний геморагічний ризик залежить від: 1) часу відновлення антикоагулянтної терапії; 2) типу виконаного втручання; 3) змін у плануванні втручання, знахідок під час його виконання, або ускладнень у післяпроцедурний період; 4) типу антикоагулянта.

Алгоритм відновлення антикоагулянтної терапії в післяпроцедурний період наведено на рис. 5.

Поряд з цим, розглядаючи питання про відновлення прийому антикоагулянта після його ТП у пацієнтів з ФПНГ, важливо також урахувати і тромботичний ризик. Згідно з даними нещодавно проведених досліджень, загальний рівень тромбоемболічних ускладнень був досить низьким незалежно від наявності «мосту» між антикоагулянтами [26, 88]. З огляду на такі результати, вичікування встановлення надійного гемостазу перед відновленням прийому антикоагулянта – це оптимальна стратегія в більшості пацієнтів, спрямована на мінімізацію перипроцедурних ризиків – геморагічного і тромботичного.

Рекомендації щодо відновлення антикоагулянтної терапії у післяпроцедурний період:

1. Слід пересвідчитися у встановленні надійного гемостазу.

2. Слід розглянути ймовірність потенційної кровотечі, особливо після проведених втручань, асоційованих з підвищеним геморагічним ризиком, як-от: операції на відкритому серці, внутрішньочерепні втручання, втручання на структурах спинномозкового каналу.

3. Слід розглянути пацієнт-специфічні чинники, що підвищують ризик геморагічних ускладнень (наприклад геморагічний діатез, дисфункція тромбоцитів, прийом антиагрегантів).

5.10. Відновлення прийому антагоністів вітаміну К

Відновлення прийому АВК у післяпроцедурний період можливе після встановлення надійного гемостазу й відсутності явних ознак геморагічних ускладнень. Як правило, прийом препарату відновлюють у звичайній для пацієнта терапевтичній дозі, при цьому в навантажувальній дозі немає потреби [26, 27]. Час, який витримується перед відновленням прийому АВК, може визна-

чатися специфікою втручання і має бути узгоджений усіма спеціалістами, задіяними у веденні пацієнта. Раннє відновлення прийому АВК не підвищуватиме ризик ранніх геморагічних ускладнень, оскільки антикоагулянтна дія зазвичай виникає через 24–72 год після початку терапії. У цілому, досягнення повного терапевтичного ефекту відбувається через 5–7 діб після віднов-

лення антикоагулянтної терапії – за умови нормального значення показника МНВ на момент початку прийому препарату. Антикоагулянтний ефект АВК тісно пов'язаний з функціональним станом печінки, застосуванням антибіотиків, нутритивним станом, взаємодією з іншими лікарськими засобами – тобто всіма тими чинниками, які мають клінічне значення і можуть змінювати-

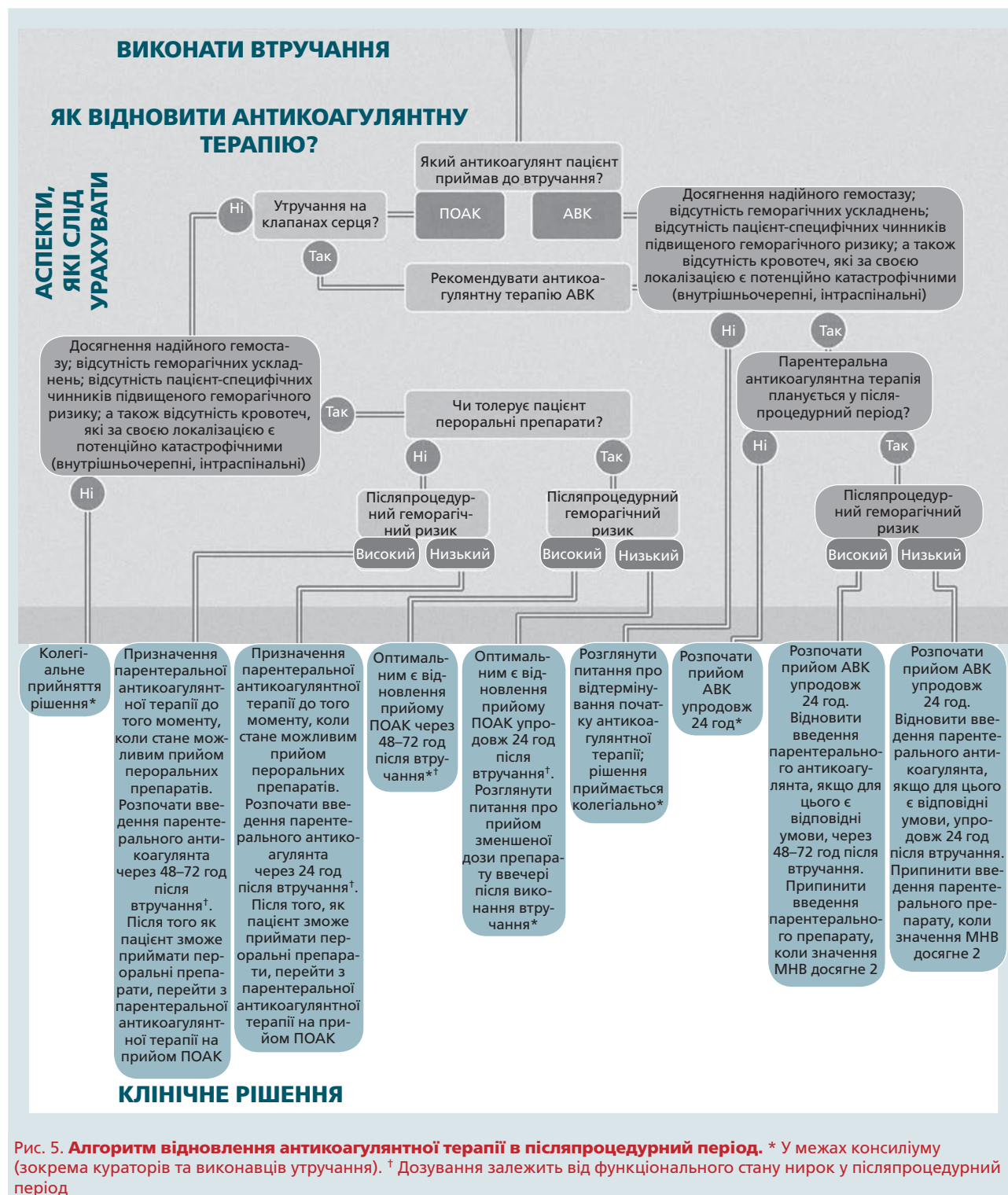


Рис. 5. Алгоритм відновлення антикоагулянтної терапії в післяпроцедурний період. * У межах консиліуму (зокрема кураторів та виконавців втручання). [†] Дозування залежить від функціонального стану нирок у післяпроцедурний період

ся у післяпроцедурний період. За цих обставин виникає потреба в корекції дози АВК.

Питання про відтермінування відновлення прийому антикоагулянта в післяпроцедурний період слід розглядати в таких випадках: 1) виникнення будь-яких геморагічних ускладнень (в інтра- або післяпроцедурний період); 2) виконання втручання, асоційованого з високим геморагічним ризиком; 3) наявність пацієнт-специфічних чинників підвищеного геморагічного ризику в післяпроцедурний період.

Рекомендація щодо часу відновлення прийому АВК у післяпроцедурний період:

- У більшості випадків відновлення прийому АВК можливе упродовж перших 24 год після завершення втручання у звичайній для пацієнта терапевтичній дозі.

5.11. Показання до «мосту» за допомогою парентеральних антикоагулянтів у післяпроцедурний період

У більшості пацієнтів немає необхідності в «мості» за допомогою парентеральних антикоагулянтів у післяпроцедурний період, оскільки це суттєво збільшує ризик геморагічних ускладнень. При визначенні доцільності такого «мосту» після проведення втручання слід ретельно зважувати тромботичний і геморагічний ризики. У пацієнтів, які до втручання приймали АВК і мають помірний або високий ризик інсульту або системних тромбоемболій, у післяпроцедурний період може виникнути потреба у відновленні парентеральної антикоагулянтної терапії до того моменту, коли показник МНВ досягне цільових значень. У випадку сумнівів щодо доцільності парентерального антикоагулянтного «мосту» в післяпроцедурний період у зв'язку з високим геморагічним ризиком, прийом АВК відновлюється без паралельного застосування парентеральних антикоагулянтів. У окремих випадках пацієнтам може виконуватися друге втручання, заплановане в той самий період (по відношенню до першого), – у такому разі необхідно продовжувати парентеральну антикоагулянтну терапію без відновлення прийому ОАК.

Рекомендації щодо визначення доцільності післяпроцедурної парентеральної антикоагулянтної терапії

1. Питання про «міст» за допомогою парентерального антикоагулянта в післяпроцедурний період слід розглядати в пацієнтів з помірним або високим ризиком виникнення інсульту або тромбоемболічних подій.

2. «Міст» за допомогою парентеральних антикоагулянтів не застосовується у випадках відновлення прийому АВК (як правило, у звичайній для пацієнта терапевтичній дозі) в осіб з підвищеним ризиком геморагічних ускладнень.

5.12. Застосування парентеральних антикоагулянтів у післяпроцедурний період у пацієнтів з помірним або високим ризиком тромботичних ускладнень: клінічні чинники і моніторинг

Час початку післяпроцедурної парентеральної антикоагулянтної терапії залежить як від типу втручання, так і від налагодженості гемостазу [27]. Якщо парентеральна антикоагулянтна терапія застосовується в пацієнтів після втручання, асоційованих з низьким геморагічним ризиком, ми рекомендуємо розпочинати її упродовж перших 24 год після втручання за умови досягнення гемостазу, а також пересвідчення в тому, що ризик геморагічних ускладнень у післяпроцедурний період залишається низьким. Водночас після виконання втручання, асоційованих з високим геморагічним ризиком, рекомендуємо відтермінувати початок парентеральної антикоагулянтної терапії, за можливості, на період 48–72 год після завершення операції [26, 27]. Можливі такі шляхи мінімізації ризику геморагічних ускладнень: 1) ініціювання введення НФГ без болюсної дози; 2) введення НФГ або НМГ у менших дозах (наприклад, у дозах, які застосовують для профілактики ВТЕУ); 3) відновлення прийому лише АВК [27, 65].

Проведення перипроцедурної антикоагулянтної терапії передбачає частий моніторинг показників коагуляції, зокрема АЧТЧ (для НФГ) та МНВ (для АВК). Необхідність рутинного моніторингу МНВ при відновленні прийому АВК визначається тим, що ризик виникнення кровотеч підвищується при переході значення МНВ у терапевтичний діапазон [47].

Рекомендації щодо ініціювання післяпроцедурної парентеральної антикоагулянтної терапії в пацієнтів з помірним або високим ризиком тромботичних ускладнень

1. Перед початком парентеральної антикоагулянтної терапії у післяпроцедурний період слід пересвідчитися у встановленні надійного гемостазу, а також врахувати ризик потенційних кровотеч, асоційованих з проведенням втручання, і пацієнт-специфічні чинники геморагічного ризику.

2. Після проведення втручання, асоційованих з нижчим післяпроцедурним геморагічним ризиком, парентеральна антикоагулянтна терапія, за

потреби, може бути розпочата упродовж перших 24 год.

3. Після проведення втручань, асоційованих з вищим післяпроцедурним геморагічним ризиком, початок парентеральної антикоагулянтної терапії має бути відтермінований, принаймні на період 48–72 год.

4. З метою зменшення ризику геморагічних ускладнень слід проводити ретельний моніторинг показника МНВ у тому випадку, коли відновлення прийому АВК супроводжується «мостом» за допомогою парентеральних антикоагулянтів.

5. Застосування НМГ або НФГ слід припинити, коли МНВ досягне цільового значення (≥ 2). Цей підхід модифікується за умови застосування аргатробану, оскільки останній підвищує значення МНВ.

5.13. Відновлення прийому прямих пероральних антикоагулянтів

На відміну від АВК, терапевтичний антикоагулянтний ефект досягається впродовж кількох годин після прийому першої повної дози ПОАК. У зв'язку з цим час відновлення прийому ПОАК має бути узгодженим з часом введення парентерального антикоагулянта. У більшості клінічних ситуацій при плануванні відновлення прийому ПОАК немає потреби в паралельному застосуванні парентерального препарату. З огляду на фармакокінетичні особливості ПОАК, «міст» після переривання їхнього прийому не є обов'язковим і може бути навіть шкідливим. Слід ретельно контролювати функціональний стан нирок у післяпроцедурний період, оскільки він суттєво впливає на режим дозування ПОАК.

Рекомендації щодо відновлення прийому ПОАК у післяпроцедурний період

1. Перед початком прийому ПОАК у післяпроцедурний період слід пересвідчитися у встановленні надійного гемостазу, а також врахувати ризик потенційних кровотеч, асоційованих з проведеним втручанням, і пацієнт-специфічні чинники геморагічного ризику.

2. Після проведення втручань, асоційованих з низьким післяпроцедурним геморагічним ризиком, за яких була потреба у ТП прийому ПОАК, оптимальною тактикою є відновлення прийому цих препаратів у повній дозі того ж дня, що і виконане втручання.

3. Після проведення втручань, асоційованих з високим післяпроцедурним геморагічним ризиком, оптимальною тактикою є вичікування впродовж 48–72 год перед тим, як буде відновлено прийом ПОАК у повній дозі; необхідною

умовою при цьому є встановлення надійного гемостазу.

4. При дозуванні ПОАК слід ураховувати функціональний стан нирок.

5. При відновленні прийому ПОАК зазвичай немає потреби в «мості» за допомогою парентеральних антикоагулянтів.

5.14. Специфічні клінічні ситуації, що вимагають особливого підходу до відновлення прийому прямих пероральних антикоагулянтів

5.14.1. Тривалий період неможливості прийому пероральних препаратів після проведення втручання

При відновленні прийому ПОАК, як правило, немає потреби в паралельному застосуванні парентеральних препаратів; однак у пацієнтів, які впродовж тривалого часу після проведення втручання не можуть приймати пероральні препарати (наприклад з паралітичною кишковою непрохідністю після абдомінальних операцій), або яким планується друге або множинні втручання впродовж однієї госпіталізації, може виникнути потреба в застосуванні парентеральної антикоагулянтної терапії на період ТП прийому ОАК. За цих умов ми рекомендуємо розпочинати парентеральну антикоагулянтну терапію упродовж перших 24 год після проведення втручання, асоційованого з низьким ризиком геморагічних ускладнень; при цьому у випадку високого післяпроцедурного геморагічного ризику ініціювання такої терапії слід відтермінувати на період 48–72 год після проведення втручання [51, 70, 82]. У пацієнтів, яким проводили або планують проведення спинномозкової анестезії, слід ретельно контролювати час встановлення та вилучення катетера [6, 10, 11, 21, 68].

Якщо в післяпроцедурний період застосовують НМГ, їхню дозу слід коригувати відповідно до функціонального стану нирок. Після того як пацієнт зможе приймати пероральні препарати, введення НМГ слід припинити з подальшим відновленням терапії ПОАК; при цьому першу дозу препарату пацієнту слід прийняти тоді, коли мала би бути наступна планова ін'єкція НМГ. У разі, якщо як «міст» застосовується НМГ, прийом ПОАК може бути розпочатий одразу після завершення терапії парентеральним антикоагулянтом [20, 43, 45, 75]. Слід відзначити, що з метою досягнення максимального терапевтичного ефекту ривароксабан треба приймати з їжею. Окрім того, можливе подрібнення пігулок ривароксабану та апіксабану для прийому цих препаратів через харчовий зонд [11, 52].

5.14.2. Профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у післяпроцедурний період

Відновлення прийому ПОАК або парентеральної антикоагулянтної терапії в пацієнтів з ФПНГ знімає потребу в додатковому застосуванні антикоагулянтів з метою профілактики ВТЕУ в післяпроцедурний період. У пацієнтів з високим ризиком геморагічних ускладнень, в яких після виконаного втручання виникає потреба в профілактиці ВТЕУ через обмежену рухливість, за потреби можуть застосовуватися нефармакологічні заходи, наприклад, інтермітивна пневматична компресія кінцівок. У деяких пацієнтів перед відновленням антикоагулянтного лікування в терапевтичних дозах може виникнути потреба у введенні певної кількості профілактичних доз антикоагулянта. Наприклад, з метою профілактики ВТЕУ в пацієнтів з ТП прийому ПОАК оптимальним буде введення НМГ або НФГ у профілактичних дозах через 6–8 год після проведення втручання – за умови досягнення надійного гемостазу [51]. Варто зауважити, що застосування профілактичних доз НФГ або НМГ, як і ПОАК у дозах, менших за рекомендовані при ФПНГ, не може повністю убезпечити пацієнта від тромбоемболічних подій у післяпроцедурний період [80].

5.14.3. Спинномозкова анестезія

Слід уникати застосування ПОАК у пацієнтів зі встановленим епідуральним катетером. Згідно з рекомендаціями Американського товариства місцевої анестезії та ведення пацієнтів з болем, відновлення прийому ПОАК після втручання на структурах спинномозкового каналу або після вилучення епідурального катетера, допускається не раніше ніж через 24 год [68]. Якщо пацієнт має суттєво підвищений ризик інсульту, оптимальною тактикою може бути відновлення прийому ПОАК у профілактичній дозі через 12 год після втручання [68, 81].

5.14.4. Відновлення антикоагулянтної терапії після втручання з невизначеним ризиком геморагічних ускладнень

Після втручань з невизначеним геморагічним ризиком, у зв'язку з відсутністю доказової бази, ми рекомендуємо ті принципи відновлення антикоагулянтної терапії, які були запропоновані вище для втручань, асоційованих з високим ризиком геморагічних ускладнень, і передбачають відтермінування початку прийому антикоагулянта. Поряд з цим такий підхід у більшості пацієнтів не асоціюватиметься із суттєвим підвищенням ризику тромбоемболічних ускладнень.

5.14.5. Відновлення прийому прямих пероральних антикоагулянтів після кардіохірургічних утручань

Показання до призначення ПОАК мають бути переглянуті в пацієнтів після кардіохірургічних утручань, особливо тих, що проводяться на клапанах серця. З урахуванням результатів, отриманих у дослідженні RE-ALIGN, усі ПОАК протипоказані в пацієнтів з механічними клапанами. Окрім того, це твердження в цілому підкріплюється тим, що на сучасному етапі існує досить обмаль даних щодо застосування ПОАК при будь-якій ФП клапанного генезу [20, 43, 45, 75]. Отже, на сьогодні в пацієнтів, яким виконані втручання на клапанах серця, ми рекомендуємо перейти з прийому ПОАК (якщо вони застосовувалися до операції) на прийом варфарину в післяопераційний період. Водночас у пацієнтів, яким виконані інші типи кардіохірургічних утручань (наприклад шунтування вінцевих артерій), ініціювання або відновлення прийому ПОАК у післяопераційний період стає все більш поширеною практикою. Однак така практика ще не має під собою переконливого доказового підґрунтя, оскільки збільшення кількості великих кровотеч, згідно з даними дослідження RE-ALIGN (усі – в порожнину перикарда), може також стосуватися й операцій шунтування вінцевих артерій. Проте безпечнішою стратегією відновлення прийому антикоагулянта в післяопераційний період може бути вичікування упродовж принаймні 72 год з метою налагодження надійного гемостазу [2]. Клінічні аспекти застосування ПОАК у цих випадках ще потребують подальшого дослідження, оскільки наявна на сьогодні доказова база свідчить більшою мірою на користь застосування АВК.

5.14.6. Геморагічні ускладнення

У випадку післяопераційних геморагічних ускладнень відновлення прийому ПОАК у більшості випадків слід відтермінувати до встановлення надійного гемостазу. Оптимальна тривалість цього періоду визначається в кожному конкретному випадку індивідуально в рамках консиліуму спеціалістів. При прийнятті рішення про відновлення антикоагулянтної терапії слід розглянути питання про гнучкий режим дозування ПОАК (наприклад, розпочати прийом у дозах, менших за ті, що застосовуються для профілактики ВТЕУ після ортопедичних втручань, або в пацієнтів з порушенням функціонального стану нирок) – з метою зниження ризику повторних геморагічних ускладнень. Слід ретельно прослідкувати за тим, щоб пацієнт якомога скоріше почав отримувати антикоагулянт у дозі, найбільш оптимальній для профілактики інсульту при ФПНГ.

Переклад к. мед. н. К. О. Міхалева

Література

- Acosta R.D., Abraham N.S., Chandrasekhara V. et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy // *Gastrointest. Endosc.*– 2016.– Vol. 83.– P. 3–16.
- Anderson E., Johnke K., Leedahl D. et al. Novel oral anticoagulants vs warfarin for the management of postoperative atrial fibrillation: clinical outcomes and cost analysis // *Am. J. Surg.*– 2015.– Vol. 210.– P. 1095–1102.
- Ansell J.E. Universal, class-specific and drug-specific reversal agents for the new oral anticoagulants // *J. Thromb. Thrombolysis.*– 2016.– Vol. 41.– P. 248–252.
- Austin J.H., Stearns C.R., Winkler A.M. et al. Use of the chromogenic factor X assay in patients transitioning from argatroban to warfarin therapy // *Pharmacotherapy.*– 2012.– Vol. 32.– P. 493–501.
- Baron T.H., Kamath P.S., McBane R.D. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures // *N. Engl. J. Med.*– 2013.– Vol. 368.– P. 2113–2124.
- Bayer Healthcare, Janssen Pharmaceuticals, Inc. Rivaroxaban prescribing information. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022406s004lbl.pdf. Accessed March 14, 2016.
- Benzon H.T., Avram M.J., Green D. et al. New oral anticoagulants and regional anaesthesia // *Br. J. Anaesth.*– 2013.– Vol. 111 (Suppl. 1).– P. i96–113.
- 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.– Vol. 35.– P. 1888–1896.
- Birnie D.H., Healey J.S., Wells G.A. et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation // *N. Engl. J. Med.*– 2013.– Vol. 368.– P. 2084–2093.
- Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. Dabigatran prescribing information. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/022512s017lbl.pdf. Accessed March 14, 2016.
- Bristol-Myers Squibb Company, Pfizer Inc. Apixaban prescribing information. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/202155s000lbl.pdf. Accessed March 14, 2016.
- Burnett A.E., Mahan C.E., Vazquez S.R. et al. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment // *J. Thromb. Thrombolysis.*– 2016.– Vol. 41.– P. 206–232.
- Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation // *Eur. Heart J.*– 2012.– Vol. 33.– P. 2719–2747.
- Cappato R., Marchlinski F.E., Hohnloser S.H. et al. Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation // *Eur. Heart J.*– 2015.– Vol. 36.– P. 1805–1811.
- Chang M., Yu Z., Shenker A. et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of apixaban // *J. Clin. Pharmacol.*– 2016.– Vol. 56.– P. 637–645.
- Chao T.F., Liu C.J., Wang K.L. et al. Using the CHA₂DS₂-VASc score for refining stroke risk stratification in 'low-risk' Asian patients with atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2014.– Vol. 64.– P. 1658–1665.
- Chao T.F., Wang K.L., Liu C.J. et al. Age threshold for increased stroke risk among patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study from Taiwan // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2015.– Vol. 66.– P. 1339–1347.
- Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study // *Circulation.*– 2014.– Vol. 129.– P. 837–847.
- Cohen A.T., Spiro T.E., Buller H.R. et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients // *N. Engl. J. Med.*– 2013.– Vol. 368.– P. 513–523.
- Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*– 2009.– Vol. 361.– P. 1139–1151.
- Daiichi Sankyo Inc. Edoxaban prescribing information. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/206316lbl.pdf. Accessed March 14, 2016.
- Di Biase L., Burkhardt J.D., Santangeli P. et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial // *Circulation.*– 2014.– Vol. 129.– P. 2638–2644.
- Dias C., Moore K.T., Murphy J. et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of single-dose rivaroxaban in chronic hemodialysis // *Am. J. Nephrol.*– 2016.– Vol. 43.– P. 229–236.
- 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 AFTIMI 48 Trial (abstr) // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2015.– Vol. 65.– P. A2092.
- Douketis J.D., Healey J.S., Brueckmann M. et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RELY trial // *Thromb. Haemost.*– 2015.– Vol. 113.– P. 625–632.
- Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Kaatz S. et al. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*– 2015.– Vol. 373.– P. 823–833.
- 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.– Vol. 141.– P. e326S–50S.
- Dunn A.S., Spyropoulos A.C., Turpie A.G. Bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants who require surgery: the Prospective Peri-operative Enoxaparin Cohort Trial (PROSPECT) // *J. Thromb. Haemost.*– 2007.– Vol. 5.– P. 2211–2218.
- Eikelboom J.W., Connolly S.J., Brueckmann M. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves // *N. Engl. J. Med.*– 2013.– Vol. 369.– P. 1206–1214.
- 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.– Vol. 55.– P. 775–779.
- Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N. et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial // *Lancet.*– 2007.– Vol. 370.– P. 949–956.
- Falck-Ytter Y., Francis C.W., Johanson N.A. et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest.*– 2012.– Vol. 141.– P. e278S–325S.
- Fang M.C., Go A.S., Chang Y. et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 58.– P. 395–401.
- Feng W., Wu K., Liu Z. et al. Oral direct factor Xa inhibitor versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: systemic review, traditional meta-analysis, dose-response meta-analysis and network meta-analysis // *Thromb. Res.*– 2015.– Vol. 136.– P. 1133–1144.
- Flaker G.C., Theriot P., Binder L.G. et al. Management of periprocedural anticoagulation: a survey of contemporary practice // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2016.– Vol. 68.– P. 217–226.
- Friberg L., Rosenqvist M., Lip G.Y. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study // *Eur. Heart J.*– 2012.– Vol. 33.– P. 1500–1510.
- Friberg L., Skeppholm M., Terent A. Benefit of anticoagulation unlikely in patients with atrial fibrillation and a CHA₂DS₂-VASc score of 1 // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2015.– Vol. 65.– P. 225–232.
- Gage B.F., van W.C., Pearce L. et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin // *Circulation.*– 2004.– Vol. 110.– P. 2287–2292.
- Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W. et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation // *JAMA.*– 2001.– Vol. 285.– P. 2864–2870.
- Gage B.F., Yan Y., Milligan P.E. et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) // *Am. Heart J.*– 2006.– Vol. 151.– P. 713–719.

41. Gallego P, Roldan V., Marin F. et al. SAME-TT2R2 score, time in therapeutic range, and outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation // *Am. J. Med.*– 2014.– Vol. 127.– P. 1083–1088.
42. Garcia D., Alexander J.H., Wallentin L. et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures // *Blood.*– 2014.– Vol. 124.– P. 3692–3698.
43. Giugliano R.P., Ruff C.T., Braunwald E. et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*– 2013.– Vol. 369.– P. 2093–2104.
44. Gogarten W., Vandermeulen E., Van A.H. et al. Regional anaesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiol.*– 2010.– Vol. 27.– P. 999–1015.
45. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*– 2011.– Vol. 365.– P. 981–992.
46. Grove E.L., Hossain R., Storey R.F. Platelet function testing and prediction of procedural bleeding risk // *Thromb. Haemost.*– 2013.– Vol. 109.– P. 817–824.
47. Gullov A.L., Koefoed B.G., Petersen P. Bleeding during warfarin and aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the AFASAK 2 study. Atrial Fibrillation Aspirin and Anticoagulation // *Arch. Intern. Med.*– 1999.– Vol. 159.– P. 1322–1328.
48. 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 (RELY) randomized trial // *Circulation.*– 2012.– Vol. 126.– P. 343–348.
49. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study // *Eur. Heart J.*– 2006.– Vol. 27.– P. 949–953.
50. Heidebuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Europace.*– 2013.– Vol. 15.– P. 625–651.
51. Heidebuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation // *Europace.*– 2015.– Vol. 17.– P. 1467–1507.
52. Horlocker T.T., Wedel D.J., Rowlingson J.C. et al. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition) // *Reg. Anesth. Pain Med.*– 2010.– Vol. 35.– P. 64–101.
53. Huisman M.V., Quinlan D.J., Dahl O.E. et al. Enoxaparin versus dabigatran or rivaroxaban for thromboprophylaxis after hip or knee arthroplasty: results of separate pooled analyses of phase III multicenter randomized trials // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.*– 2010.– Vol. 3.– P. 652–660.
54. Jaffer A.K., Ahmed M., Brotman D.J. et al. Low molecular-weight heparins as periprocedural anticoagulation for patients on long-term warfarin therapy: a standardized bridging therapy protocol // *J. Thromb. Thrombolysis.*– 2005.– Vol. 20.– P. 11–16.
55. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. 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 Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2014.– Vol. 64.– P. e1–76.
56. Kovacs R.J., Flaker G.C., Saxonhouse S.J., et al. Practical management of anticoagulation in patients with atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2015.– Vol. 65.– P. 1340–1360.
57. Kubitzka D., Becka M., Mueck W. et al. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of rivaroxaban, an oral, direct Factor Xa inhibitor // *Br. J. Clin. Pharmacol.*– 2010.– Vol. 70.– P. 703–712.
58. Lane D.A., Lip G.Y. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation // *Circulation.*– 2012.– Vol. 126.– P. 860–865.
59. Lassen M.R., Ageno W., Borris L.C. et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty // *N. Engl. J. Med.*– 2008.– Vol. 358.– P. 2776–2786.
60. Lassen M.R., Raskob G.E., Gallus A. et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial // *Lancet.*– 2010.– Vol. 375.– P. 807–815.
61. Liew A., Douketis J. Perioperative management of patients who are receiving a novel oral anticoagulant // *Intern. Emerg. Med.*– 2013.– Vol. 8.– P. 477–484.
62. Lip G.Y., Nielsen P.B., Skjoth F. et al. The value of the European Society of Cardiology guidelines for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation categorized as low risk using the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation stroke score: a nationwide cohort study // *Chest.*– 2014.– Vol. 146.– P. 1337–1346.
63. Lip G.Y., Nieuwlaet R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation // *Chest.*– 2010.– Vol. 137.– P. 263–272.
64. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation.*– 2004.– Vol. 110.– P. 1042–1046.
65. Malato A., Saccullo G., Lo C.L. et al. Patients requiring interruption of long-term oral anticoagulant therapy: the use of fixed sub-therapeutic doses of low-molecular weight heparin // *J. Thromb. Haemost.*– 2010.– Vol. 8.– P. 107–113.
66. Malloy P.C., Grassi C.J., Kundu S. et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions // *J. Vasc. Interv. Radiol.*– 2009.– Vol. 20.– P. S240–249.
67. Mehran R., Rao S.V., Bhatt D.L. et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium // *Circulation.*– 2011.– Vol. 123.– P. 2736–2747.
68. 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.– Vol. 40.– P. 182–212.
69. Nin T., Sairaku A., Yoshida Y. et al. A randomized controlled trial of dabigatran versus warfarin for periblation anticoagulation in patients undergoing ablation of atrial fibrillation // *Pacing. Clin. Electrophysiol.*– 2013.– Vol. 36.– P. 172–179.
70. Nutescu E.A. Oral anticoagulant therapies: balancing the risks // *Am. J. Health Syst. Pharm.*– 2013.– Vol. 70.– P. 53–11.
71. Olesen J.B., Lip G.Y., Hansen M.L. et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study // *BMJ.*– 2011.– Vol. 342.– P. d124.
72. Olesen J.B., Torp-Pedersen C., Hansen M.L. et al. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study // *Thromb. Haemost.*– 2012.– Vol. 107.– P. 1172–1179.
73. Oman H., Bauersachs R., Rubenacker S. et al. The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation. Results from the national multicentre BNK Online bRIDging REgistry (BORDER) // *Thromb. Haemost.*– 2012.– Vol. 108.– P. 65–73.
74. Parasrampur D.A., Marbury T., Matsushima N. et al. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of edoxaban in end-stage renal disease subjects undergoing haemodialysis // *Thromb. Haemost.*– 2015.– Vol. 113.– P. 719–727.
75. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.*– 2011.– Vol. 365.– P. 883–891.
76. Perry D.J., Noakes T.J., Helliwell P.S. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery // *Br. Dent. J.*– 2007.– Vol. 203.– P. 389–393.
77. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaet R. et al. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey // *Chest.*– 2010.– Vol. 138.– P. 1093–1100.
78. Pollack C.V. Jr., Reilly P.A., Eikelboom J. et al. Idarucizumab for dabigatran reversal // *N. Engl. J. Med.*– 2015.– Vol. 373.– P. 511–520.
79. Ridout G., de la Motte S., Niemczk S. et al. Effect of renal function on edoxaban pharmacokinetics (PK) and on population PK/PK-PD model (abstr) // *J. Clin. Pharmacol.*– 2009.– Vol. 49.– P. 1124.
80. Saccullo G., Malato A., Raso S. et al. Cancer patients requiring

- interruption of long-term warfarin because of surgery or chemotherapy induced thrombocytopenia: the use of fixed sub-therapeutic doses of lowmolecular weight heparin // *Am. J. Hematol.*– 2012.– Vol. 87.– P. 388–391.
81. Schulman S., Carrier M., Lee A.Y. et al. Perioperative management of dabigatran: a prospective cohort study // *Circulation.*– 2015.– Vol. 132.– P. 167–173.
 82. Schulman S., Crowther M.A. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch // *Blood.*– 2012.– Vol. 119.– P. 3016–3023.
 83. Schulman S., Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients // *J. Thromb. Haemost.*– 2005.– Vol. 3.– P. 692–694.
 84. 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.– Vol. 129.– P. 1850–1859.
 85. 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.– Vol. 373.– P. 2413–2424.
 86. Spyropoulos A.C., Douketis J.D. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery // *Blood.*– 2012.– Vol. 120.– P. 2954–2962.
 87. Spyropoulos A.C., Turpie A.G., Dunn A.S. et al. Clinical outcomes with unfractionated heparin or lowmolecular-weight heparin as bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants: the REGIMEN registry // *J. Thromb. Haemost.*– 2006.– Vol. 4.– P. 1246–1252.
 88. 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.– Vol. 131.– P. 488–494.
 89. Veitch A.M., Vanbiervliet G., Gershlick A.H. et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines // *Gut.*– 2016.– Vol. 65.– P. 374–389.
 90. Witt D.M., Clark N.P., Kaatz S. et al. Guidance for the practical management of warfarin therapy in the treatment of venous thromboembolism // *J. Thromb. Thrombolysis.*– 2016.– Vol. 41.– P. 187–205.
 91. Wysokinski W.E., McBane R.D., Daniels P.R. et al. Periprocedural anticoagulation management of patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Mayo. Clin. Proc.*– 2008.– Vol. 83.– P. 639–645.
 92. Zaca V., Marcucci R., Parodi G. et al. Management of anti-thrombotic therapy in patients undergoing electrophysiological device surgery // *Europace.*– 2015.– Vol. 17.– P. 840–854.

Алгоритм принятия решений по перипроцедурной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза: экспертный консенсусный документ Американской коллегии кардиологов 2017 года

Перипроцедурная антикоагулянтная терапия – частая «головоломка», к решению которой привлекаются клиницисты многих специальностей, и локальная практика ее применения может существенно различаться в разных центрах. Оптимальная стратегия перипроцедурной антикоагулянтной терапии крайне необходима при ведении пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза. Несмотря на то, что внедрение стандартизированных, созданных на принципах доказательной медицины протоколов перипроцедурной антикоагулянтной терапии способствует улучшению исходов проведенных вмешательств, практика их клинического применения пока не является столь распространенной, как бы этого хотелось. Случаи прерывания антикоагулянтной терапии при подготовке пациентов к различным вмешательствам возникают очень часто в рутинной клинической практике – например, только в странах Северной Америки ежегодно возникает потребность во временном предпроцедурном прекращении приема антикоагулянтов у 250 000 лиц. Осведомленность о риске геморрагических и краткосрочных тромботических осложнений после проведенных вмешательств является насущной необходимостью во многих клинических специальностях. Целью создания настоящего документа является разработка алгоритма принятия решений при определении стратегии перипроцедурной антикоагулянтной терапии. Для реализации этой цели мы стремились выполнить следующие задачи: 1) обосновать решение о целесообразности длительной антикоагулянтной терапии; 2) предоставить клиницистам алгоритм принятия решения о целесообразности прерывания приема антикоагулянта; 3) осветить дифференцированный подход к прерыванию антикоагулянтной терапии в случае приема антагонистов витамина К или прямых оральных антикоагулянтов; 4) определить целесообразность «моста» с помощью парентеральных антикоагулянтов; 5) привести алгоритм проведения «моста» с помощью парентеральных антикоагулянтов в перипроцедурный период; 6) дать рекомендации по восстановлению приема пероральных антикоагулянтов в послеоперационный период.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, антикоагулянтная терапия, антагонисты витамина К, пероральные антикоагулянты, временное прерывание терапии.

2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation

Periprocedural management of anticoagulation is a common clinical conundrum that involves a multidisciplinary team, cuts across many specialties, and varies greatly between institutions in the way it is practiced. Nowhere this more evident than in the management of patients with nonvalvular atrial fibrillation. Although they have been found to improve patient outcomes, standardized evidence-based protocols are infrequently in place. The frequency of anticoagulant interruption in preparation for a procedure is high, with an estimated 250,000 patients undergoing temporary interruption annually in North America alone. Knowledge about risk of bleeding and short-term thrombotic risk resides in many specialties, further complicating the issue. Our goal in creating this pathway is to help guide clinicians in the complex decision making in this area. In this document, we aim to: 1) validate the appropriateness of the decision to chronically anticoagulate; 2) guide clinicians in the decision of whether to interrupt anticoagulation; 3) provide direction on how to interrupt anticoagulation with specific guidance for vitamin K antagonists and direct-acting oral anticoagulants; 4) evaluate whether to bridge with a parenteral agent periprocedurally; 5) offer advice on how to bridge; and 6) outline the process of restarting anticoagulation post-procedure.

Key words: atrial fibrillation, anticoagulation, vitamin K antagonists, oral anticoagulants, temporary interruption of therapy.