Основные положения практических рекомендаций Европейской ассоциации аритмологов от 2018 г. по применению пероральных антикоагулянтов, не относящихся к классу антагонистов витамина К, у больных с фибрилляцией предсердий

Источник: *Steffel J., Verhamme P., Potpara T.S., et al.* The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2018 Mar 17. doi: 10.1093/eurheartj/ehy136. [Epub ahead of print]

1. Использование прямых пероральных антикоагулянтов (ППАК) противопоказано у больных с фибрилляцией предсердий, которым были имплантированы механические протезы клапанов сердца, а также больных с умеренным или тяжелым митральным стенозом (обычно ревматической природы). Несмотря на наличие лишь ограниченных данных, у больных с биологическими протезами клапанов сердца, а также больных, которым была выполнена пластика митрального клапана или транскатетерная имплантация аортального клапана, приемлемо применение ППАК.

2. Рекомендуется структурированное наблюдение за больными, применяющими ППАК. Такое наблюдение включает подтверждение показаний к приему антикоагулянтов, проверку результатов исходных лабораторных анализов (уровень гемоглобина в крови, показатели функции почек и печени, а также показатели свертывания крови), обучение больных и координированное наблюдение, при котором не реже 1 раза в год выполняют лабораторные анализы. Повторные лабораторные анализы должны выполняться чаще у больных с исходно нарушенной функцией почек и у больных пожилого возраста.

3. Важно рассчитывать функцию почек по формуле Кокрофта—Гаулта. Такой расчет выполняется для выбора соответствующей дозы ППАК. Применение ППАК не рекомендуют у больных с клиренсом креатинина менее 15—30 мл/мин или больных, находящихся на гемодиализе. Следует, однако, отметить, что в США выбор дозы апиксабана основывается на концентрации креатинина в крови, массы тела и возраста (такой подход отличается от принятого в Европе). Кроме того, эксперты Администрации США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов одобрили применение апиксабана и ривароксабана у больных, находящихся на гемодиализе.

4. До начала применения ППАК важно оценивать исходную функцию печени. Применение ППАК противопоказано у больных с печеночной недостаточностью, соответствующей классу С по классификации Чайлд—Пью).

5. При переводе больных с приема варфарина на прием ППАК следует начинать при достижении международного нормализованного отношения (МНО) менее 2,5. При переводе больных с применения ППАК на применение варфарина прием варфарина следует начинать при продолжении приема ППАК до тех пор, пока МНО сохраняется на уровне менее 2. Повторное измерение МНО должно проводиться через 1—3 дня после прекращения приема ППАК для того, чтобы убедиться, что МНО находится в терапевтическом диапазоне.

6. Несмотря на то что у ППАК имеется меньше лекарственных взаимодействий по сравнению с варфарином, возникают определенные взаимодействия, за которыми следует наблюдать. К таковым относят взаимодействие с препаратами, в метаболизме которых участвует Р-гликопротеин и CYP3A4. В частности, следует избегать сочетанного применения ППАК с дронедароном; рифампицином; многими ингибиторами протеаз, применяемыми для лечения ВИЧ-инфекции; итраконазолом, кетоконазолом, вориконазолом, зверобоем и дексаметазоном.

7. В случае развития не угрожающего жизни тяжелого кровотечения концентрация ППАК в крови у больных с сохраненной функцией почек должна быть нормализована в течение 12—24 ч. Такой период может быть больше у больных с почечной недостаточностью, особенно при применении дабигатрана.

8. При развитии угрожающего жизни тяжелого кровотечения у больных, принимающих дабигатран, следует применять 2 дозы идаруцизумаба по 5 мг внутривенно, которые следует вводить с интервалом не более 15 мин. Больным, применяющим ингибиторы Ха-фактора, следует вводить концентрат протромбинового комплекса в дозе 50 ед/кг. У всех больных в таких случаях должны проводиться соответствующие мероприятия, поддерживающие достижение гемостаза, включая механическую компрессию и выполнение эндоскопического или хирургического гемостаза (если такие вмешательства применимы).

9. После развития тяжелого желудочно-кишечного кровотечения прием ППАК следует возобновлять как можно раньше (обычно через 4—7 дней), если сохраняется риск развития инсульта и он превышает риск развития повторного кровотечения.

10. У большинства больных, принимающих ППАК, могут быть безопасно выполнены хирургические вмешательства при прекращении приема антикоагулянта за 24—48 ч до вмешательства. Более длительный период между прекращением приема ППАК и выполнением вмешательства может потребоваться у принимающих дабига-

тран больных с нарушением функции почек. У больных, принимающих ППАК, в период временного прекращения их приема до хирургического вмешательства не следует применять гепарин. Прием ППАК в полной дозе следует возобновлять в течение 72 ч после выполнения вмешательства, если риск развития кровотечения становится приемлемым.

11. У больных, принимающих ППАК, которые госпитализируются по поводу острого коронарного синдрома, первичное чрескожное вмешательство на коронарных артериях (ЧВКА) может быть выполнено (преимущественно с использованием доступа через лучевую артерию) немедленно в случае острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST или отсроченно, через 24—48 ч, у больных с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, которые находятся в стабильном состоянии. При сочетанном применении ППАК и антиагрегантов следует учитывать прием ингибиторов протонного насоса.

12. У больных, принимающих ППАК в сочетании с одним или двумя антиагрегантами, рекомендуется менее продолжительный период приема антиагрегантов. Больные, которым выполняют плановое ЧВКА, могут иметь преимущество при применении двухкомпонентной антитромботической терапии (сочетание ППАК и клопидогрела в период между выпиской и 1 годом после вмешательства). Больные с острым коронарным синдромом, которым выполняют ЧВКА, должны в течение 3 мес применять трехкомпонентную антитромботическую терапию, а затем переводиться на двухкомпонентную антитромботическую терапию (ППАК в сочетании с клопидогрелом), которая продолжается в течение 1 года после развития острого коронарного синдрома. После завершения этого периода все больные должны переводиться на прием ППАК в виде монотерапии.

13. В случае развития ишемического инсульта у больных, которые принимают ППАК, тромболитическую терапию применяют в том случае, если концентрация ППАК ниже нижней границы определяемого уровня или если после последнего приема препарата прошло более 48 ч при нормальной функции почек. В остальных случаях можно учитывать возможность выполнения тромболизиса у отдельных больных после устранения эффектов ППАК или внутрисосудистого введения тромболитического препарата.

14. У больных, принимающих ППАК и госпитализированных по поводу острого ишемического инсульта, необходимо учитывать возможность возобновления приема ППАК через 3—14 дней после развития инсульта в зависимости от тяжести неврологического дефицита и после исключения любой геморрагической трансформации по данным компьютерной томографии головного мозга.