

Министерство здравоохранения РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П.Павлова»
Кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и
функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой

**АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ
У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

Учебно-методическое пособие для клинических ординаторов
по специальностям «кардиология», «терапия» и для врачей общей практики

Санкт-Петербург

РИЦ ПСПбГМУ

2021

УДК

ББК

А 72

Авторы:

д.м.н.Е.И. Баранова

к.м.н.В.А. Ионин

к.м.н. О.С. Колесник

к.м.н. А.А. Кацан

к.м.н. Е.В. Лебедева

к.м.н. Е.А. Полякова

Под редакцией: д.м.н., профессора, академика РАН, зав. кафедрой терапии факультетской имени Г.Ф. Ланга ПСПбГМУ им.И.П.Павлова *Е.В. Шляхто*

Рецензент: д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова *Н.Л.Шапорова*

Пособие утверждено на заседании ЦМК по терапевтическим дисциплинам.
Протокол №121 от 21.09.2020 года

Антикоагулянтная терапия у больных с фибрилляцией предсердий:
учебно-методическое пособие / Е.И. Баранова [и др.]; под ред. Е.В. Шляхто. –
СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2021. - с.

Учебно-методическое пособие предназначено для клинических ординаторов по специальностям «кардиология», «терапия» и для врачей общей практики.

ISBN

@РИЦ ПСПбГМУ, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	6
Профилактика инсульта у пациентов с ФП	7
Тактика лечения антикоагулянтами в особых клинических случаях	29
Хирургические вмешательства у пациентов с ФП, получающих НОАК	38
Контроль знаний	44
Рекомендуемая литература	46

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АВК – антагонисты витамина К
- АГ – артериальная гипертензия
- АЛТ - аланинаминотрансфераза
- АСТ - аспаратаминотрансфераза
- ВТД – время терапевтического диапазона
- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ЖК – желудочно-кишечное
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМТ – индекс массы тела
- ИПП – ингибиторы протонной помпы
- КК – клиренс креатинина
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МНО – международное нормализованное отношение
- НОАК – не антагонисты витамина К, оральные антикоагулянты
- НМГ – низкомолекулярный гепарин
- НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
- НФГ – нефракционированный гепарин
- ОАК – оральные антикоагулянты
- ОКС – острый коронарный синдром
- ПОАК – прямой оральные антикоагулянт
- САД – систолическое артериальное давление
- СД – сахарный диабет
- СЗП – свежемороженая плазма

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СНнФВлж – сердечная недостаточность с низкой фракцией левого желудочка

СНсФВлж - сердечная недостаточность с сохранной фракцией левого желудочка

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

СЭ – системные эмболии

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТЭО – тромбоэмболические осложнения

УУСС – устройство для улучшения сократимости сердца

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФП – фибрилляция предсердий

ФР – факторы риска

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ХБП – хроническая болезнь почек

ХКС – хронические коронарные синдромы

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ - хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка

ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса левого желудочка

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧПЭХОКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭФИ – электрофизиологическое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца с частотой встречаемости около 3% у лиц в возрасте 20 лет и старше. Число людей с ФП в мире составляет 43,6 миллионов человек, а в последние десятилетия их число неуклонно возрастает. ФП – важнейший фактор риска инсульта, увеличивает вероятность острого нарушения мозгового кровообращения в 5 раз. ФП приводит к развитию хронической сердечной недостаточности и увеличивает смертность. Практикующий врач должен особенно тщательно обследовать больных, обратившихся за медицинской помощью на предмет возможной ФП, если пациент 65 лет и старше, так как выявление этой аритмии у людей с факторами риска инсульта, к которым относится и возраст 65 лет и старше может повлиять на стратегию лечения и улучшить прогноз больного. Диагностика ФП подразумевает различные методы - от самых простых - оценки характеристик пульса, регистрации ЭКГ до сложных - мониторинг ЭКГ, имплантация специальных устройств или использование часов, тонометра с функцией регистрации аритмии. При выявлении аритмии наличие ФП следует доказать методом регистрации ЭКГ в 12 отведениях или при мониторинге ЭКГ, при этом продолжительность аритмии должна быть не менее 30 секунд.

Лечение больных с фибрилляцией предсердий (ФП) направлено на улучшение прогноза, в основном за счет предупреждения тромбоэмболических осложнений с помощью антикоагулянтной терапии и воздействия на сопутствующую сердечно-сосудистую патологию и факторы риска кардиоваскулярной патологии, а также на уменьшение симптоматики посредством контроля ритма и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Рекомендации по диагностике ФП и ведению больных с этой патологией, созданные Европейским обществом кардиологов совместно с Европейской ассоциацией по кардиоторакальной хирургии (2020) определяют стратегию лечения больных с ФП, соответствующую аббревиатуре **ABC** [1]:

A – Anticoagulants / Avoid stroke (применение **антикоагулянтов** с целью снижения риска инсульта)

B – Better symptom control (уменьшение симптоматики посредством контроля ритма и частоты сердечных сокращений) – **благополучие** больного

C – Comorbidities / Cardiovascular risk factors management (лечение **сопутствующих сердечно-сосудистых** заболеваний и факторов риска: изменение образа жизни – снижение веса, регулярные физические нагрузки, прекращение злоупотребления алкоголем, и т.д.).

Профилактика инсульта у пациентов с ФП

В настоящее время не вызывает сомнений, что терапия оральными антикоагулянтами предупреждает развитие большинства ишемических инсультов и системных эмболий у пациентов с ФП и способствует увеличению продолжительности жизни, улучшая ее качество. Варфарин снижает риск инсульта на 64%, а прямые оральные антикоагулянты, не относящиеся к антагонистам витамина К (НОАК) обладают не меньшей эффективностью при большей безопасности терапии.

Вместе с тем, до настоящего времени нередко больные с ФП и высоким риском инсульта не получают терапию антикоагулянтами и, либо получают аспирин, либо не получают никакую антитромботическую терапию.

При выборе тактики антитромботической терапии при ФП следует ответить на ряд вопросов:

- Нужен ли антикоагулянт больному с ФП? (Оценить риск инсульта и системных эмболий).
- Есть ли противопоказания для антикоагулянтов у больного?
- Каков риск кровотечений? (Оценить риск кровотечений).
- Как снизить риск кровотечений? (Воздействие на модифицируемые факторы).
- Какие лабораторные исследования провести больному с ФП до назначения антикоагулянтов?
- Какой антикоагулянт выбрать?
- Какую дозу антикоагулянта назначить?
- Тактика лечения антикоагулянтами в особых клинических случаях:
 - Острый коронарный синдром.
 - Хроническая болезнь почек.
 - Патология печени.
 - Кровотечение.
 - Хирургические вмешательства (плановые и экстренные).

Нужен ли антикоагулянт больному с ФП? (Оценить риск инсульта и системных эмболий)

Риск инсульта/системных эмболий (СЭ) у больного с ФП следует оценивать по шкале CHA₂DS₂-VASc. Риск развития инсульта/СЭ повышает пожилой возраст пациентв (65 лет и старше), женский пол, перенесенный в прошлом инсульт, наличие АГ, ИБС, сахарного

диабета, ХСН и сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза (табл. 1). Шкала позволяет идентифицировать пациентов с ФП и с низким риском инсульта и выявить пациентов с ФП и умеренным и высоким риском инсульта, а, следовательно, определить показания для назначения антикоагулянтов.

- $CHA_2DS_2-VASc = 0$ (♂), 1 (♀) – риск инсульта низкий и антитромботическая терапия больному НЕ показана (нет показаний для назначения антикоагулянтов и антиагрегантов).
- $CHA_2DS_2-VASc = 1$ (♂), 2 (♀) – предложите пациенту терапию, направленную на предупреждение инсульта, сопоставив риск инсульта (сравнительно невысокий и риск кровотечения). Следует модифицировать потенциально обратимые факторы риска кровотечений и вновь взвесить риск и пользу антикоагулянтной терапии.
- $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ (♂), ≥ 3 (♀) – риск инсульта высокий и антикоагулянты, несомненно, показаны при отсутствии абсолютных противопоказаний. Высокий риск кровотечений не должен влиять на решение о необходимости назначения антикоагулянтов.

Таблица 1

Шкала риска инсульта и системных эмболий CHA_2DS_2-VASc [1]

C	Congestive heart failure Недавняя декомпенсация ХСН (СНнФВ _{ЛЖ} , СНсФВ _{ЛЖ}), умеренная или тяжелая систолическая дисфункция ЛЖ по данным визуализирующих методов исследований (в том числе бессимптомная), гипертрофическая кардиомиопатия	1
H	Hypertension Артериальная гипертензия или антигипертензивная терапия	1
A	Age 75 years or older Возраст 75 лет и старше	2
D	Diabetes mellitus Сахарный диабет 1 и 2 типов	1
S	Stroke Предшествующий инсульт, СЭ, ТИА	2
V	Vascular disease ИБС (ангиографически значимая), инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий, атеросклеротическая бляшка в аорте	1
A	Age 65-74 years Возраст 65-74 года	1
Sc	Sex category (female) Пол (женский)	1

NB! Риск инсульта НЕ зависит от формы ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная, бессимптомная), а определяется по шкале CHA_2DS_2-VASc .

Таблица 2

Рекомендации по профилактике инсульта/системных эмболий при ФП [1]

Рекомендации	Класс	Уровень
Для профилактики инсульта у пациентов с ФП, которые подходят под критерии назначения ОАК, рекомендуется использовать НОАК, а не АВК (за исключением пациентов с механическими клапанами сердца или митральным стенозом средней и тяжелой степени).	I	A
Для оценки риска инсульта рекомендуется подход, основанный на факторах риска, с использованием шкалы риска инсульта CHA ₂ DS ₂ -VASc, необходимо выявлять пациентов с низким уровнем инсульта (CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0 баллов у мужчин, или 1 балл у женщин), которым НЕ следует назначать антитромботическую терапию.	I	A
ОАК рекомендованы для профилактики инсульта у пациентов с ФП с CHA ₂ DS ₂ -VASc \geq 2 балла у мужчин или \geq 3 балла у женщин.	I	A
ОАК следует рассмотреть для профилактики инсульта у пациентов с ФП и с CHA ₂ DS ₂ -VASc 1 балл у мужчин или 2 балла у женщин. Лечение следует подбирать индивидуально, исходя из клинической выгоды, учета ценностей и предпочтений пациента	IIa	
Для оценки риска кровотечений рекомендуется использовать официальные шкалы оценки риска кровотечений, чтобы идентифицировать немодифицируемые и влиять на модифицируемые факторы риска кровотечения у пациентов с ФП и для выявления пациентов с потенциально высоким риском кровотечения, которым следует проводить более ранние и частые осмотры при наблюдении.	I	B

Для профилактики инсульта у пациентов с ФП рекомендуется использовать НОАК, а не антагонисты витамина К (АВК). Исключение составляют пациенты с механическими клапанами сердца или митральным стенозом средней и тяжелой степени – у этих больных следует применять варфарин или другие АВК.

До начала терапии антикоагулянтами следует разъяснять пациентам суть этой терапии, положительный эффект от ее применения и риск инсульта и системных эмболий, возникающий при отсутствии этого лечения. Формирование у пациентов мотивации к длительной (пожизненной) терапии антикоагулянтами чрезвычайно важно, так как ее преимущества незаметны для пациентов с ФП. Алгоритм назначения антикоагулянтов при ФП представлен на рисунке 1.

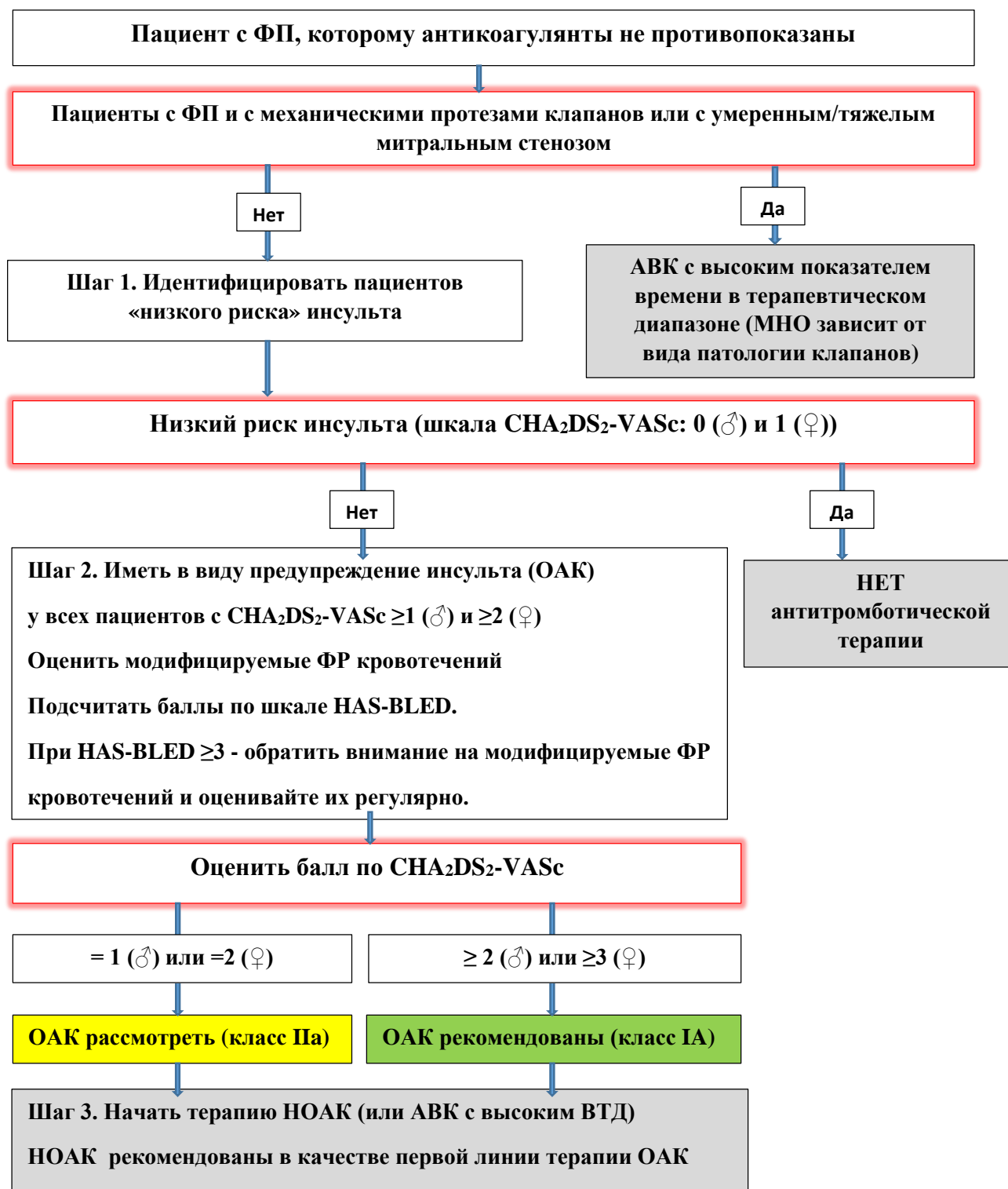


Рис. 1. Алгоритм назначения антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий [1]

Наиболее сложный вопрос, связанный с назначением антикоагулянтов – решение этого вопроса у пациентов с ФП и сравнительно невысоким риском инсульта (1 балл по

шкале CHA₂DS₂-VASc у мужчин или 2 балла у женщин). В 2019 году опубликован документ, содержащий мнение рабочей группы экспертов по кардиоваскулярной фармакотерапии Европейского кардиологического общества и совета общества кардиологов по инсульту [2]. Этот документ содержит алгоритм принятия решения о назначении антикоагулянтов у больных с 1 баллом (кроме женского пола) по шкале CHA₂DS₂VASc, основанный на сопоставлении риска инсульта и кровотечения. При наличии ≥ 2 баллов риска кровотечения, то есть, при преобладании риска кровотечения над риском инсульта следует воздержаться от терапии антикоагулянтами, скорректировать потенциально модифицируемые факторы риска кровотечения (АГ, применение нестероидных противовоспалительных средств, злоупотребление алкоголем), после чего вновь провести оценку риска кровотечения и сопоставить с риском инсульта (рис.2).

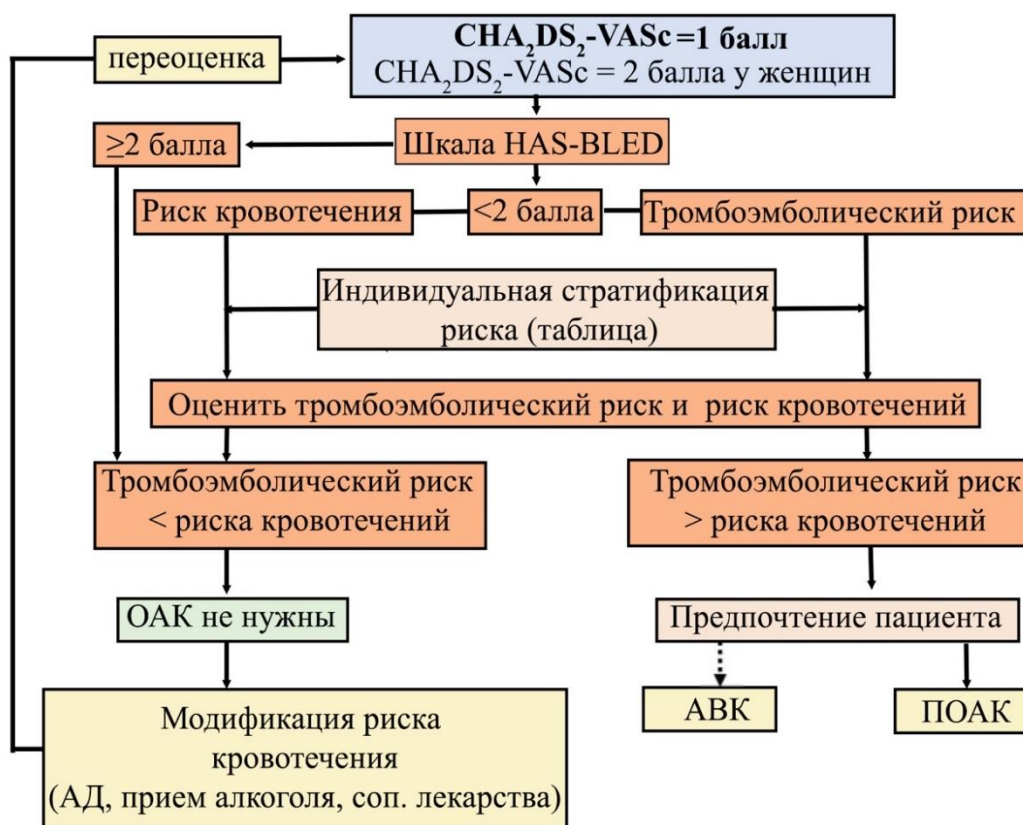


Рис. 2. Алгоритм принятия решения о назначении антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий и с 1 баллом риска инсульта (кроме женского пола) по шкале CHA₂DS₂VASc (модифицированный) [2]

Если у пациента с 1 баллом по шкале CHA₂DS₂VASc риск кровотечения невысок (менее 2-х баллов), то следует выполнить индивидуальную стратификацию риска с учетом основных и дополнительных ФР инсульта. У больных ФП с 1 баллом по шкале CHA₂DS₂VASc и низким риском кровотечения предлагается выделять основные факторы, наличие которых

свидетельствует в пользу назначения антикоагулянтов и дополнительные факторы, требующие модификации тромбоэмболического риска (таблица 3).

Таблица 3

Факторы индивидуальной стратификации риска инсульта/СЭ у больных с фибрилляцией предсердий и одним баллом по шкале CHA₂DS₂VASc (женский пол не учитывается) [2]

В пользу применения оральных антикоагулянтов (в случае низкого риска кровотечений)
Возраст (> 65 лет)
Сахарный диабет 2 типа
Фибрилляция предсердий (не трепетание предсердий)
Персистирующая/постоянная форма ФП (не пароксизмальная)
Дополнительные факторы модификации тромбоэмболического риска
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)
Протеинурия (> 150 мг/24 часа или эквивалентное значение)
СКФ (<45 мл/мин)
Предшественник мозгового натрийуретического пептида (> 1400 нг/л)
Положительный тропонин Т или I
Увеличенный объем ЛП (≥ 73 мл) или диаметр (≥ 4.7 см)
Пиковая скорость кровотока в ушке левого предсердия (<20 см/с)
Шкала ABC (возраст/биомаркеры/анамнез заболевания)

Следует обратить внимание на то, что при решении вопроса о назначении антикоагулянта таким пациентам следует узнать предпочтения самого больного, объяснив ему эффект и риски терапии антикоагулянтами. Эта тактика сопоставления риска инсульта и кровотечения применима только для пациентов с ФП и 1 баллом риска инсульта. Если больной имеет 2 и более баллов, не считая фактора женского пола, то антикоагулянты ему показаны при отсутствии абсолютных противопоказаний.

Тактика при определении риска инсульта и назначения антикоагулянтной терапии у больных с фибрилляцией-трепетанием предсердий или с изолированным трепетанием предсердий не различается.

Есть ли противопоказания для антикоагулянтов у больного?

Основное осложнение антикоагулянтов – препараты увеличивают риск больших кровотечений, в том числе внутримозговых, представляющих опасность для жизни. Следовательно, ряд противопоказаний связан именно с этим побочным действием антикоагулянтов. НОАК присущи и другие противопоказания – наличие механического протеза клапана и тяжелого и умеренного митрального стеноза. Следовательно, при наличии показаний и при отсутствии противопоказаний больным с механическим протезом клапана и при наличии неоперированного тяжелого или умеренного митрального стеноза показано назначение антагониста витамина К (варфарина или иного препарата этого класса).

Противопоказания для назначения оральных антикоагулянтов

- Механический протез клапана (противопоказаны НОАК).
- Митральный стеноз (тяжелый или умеренный) (противопоказаны НОАК).
- Активное тяжелое кровотечение.
- Геморрагический диатез.
- Тяжелая тромбоцитопения < 20 тыс /мм³
- Варфарин-индуцированная тромбоцитопения (противопоказан варфарин).
- Недавно перенесенный геморрагический инсульт, внутримозговое кровоизлияние.
- Тяжелая анемия, причины которой уточняются.
- Известная гиперчувствительность к препарату.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 15 мл/мин или гемодиализ) – противопоказаны НОАК.
- Одновременная терапия другими антикоагулянтами (НМГ, НФГ, АВК, НОАК).
- Цирроз, хр. гепатит тяж. течения с коагулопатией (тяжесть ≥ 10 баллов по Чайлд-Пью, для ривароксабана ≥ 7 баллов).
- Варикозное расширение вен пищевода.
- Злокачественное новообразование с высоким риском кровотечения.
- Беременность, лактация (противопоказаны НОАК).
- Возраст моложе 18 лет (противопоказаны НОАК).

Следует подчеркнуть то, что наличие других пороков сердца: аортального стеноза, аортальной, митральной и трикуспидальной недостаточности не являются противопоказанием к применению НОАК. Больные с этими пороками сердца были включены в рандомизированные клинические исследования с НОАК и эффективность, безопасность у больных с приобретенными пороками сердца, как правило, была сопоставима с этими показателями у пациентов без клапанных поражений. Исключение составляют пациенты,

получавшие ривароксабан – число кровотечений у пациентами с пороками сердца было больше, чем у больных без пороков.

Каков риск кровотечений? (Оценить риск кровотечений)

Для оценки риска кровотечения валидирована шкала HAS-BLED, учитывающая такие факторы риска кровотечений, как неконтролируемая АГ, значительные нарушения функции почек и печени, перенесенный инсульт и кровотечение, наличие анемии или тромбоцитопении, пожилой возраст, употребление нестероидных противовоспалительных препаратов и злоупотребление алкоголем, а также лабильное МНО на фоне применения АВК (таблица 4). Риск кровотечения считается высоким, если у пациента 3 и более баллов по шкале HAS-BLED.

NB! Высокий риск кровотечения – не является основанием для НЕ назначения антикоагулянтов у пациентов с высоким риском инсульта. Высокий риск кровотечения – повод для модификации потенциально корригуемых факторов риска.

Таблица 4

Шкала клинических факторов риска кровотечения HAS-BLED [1]

Факторы риска и их определение		Баллы
H	<i>Hypertension uncontrolled</i> Неконтролируемая АГ (САД > 160 мм рт. ст.)	1
A	<i>Abnormal renal and/or hepatic function</i> Нарушение функции почек и печени (гемодиализ, трансплантация почек, креатинин сыворотки крови > 200 мкмоль/л, цирроз печени, билирубин, превышающий в ≥ 2 раза значение верхней границы нормы, АСТ/АЛТ/ЩФ, превышающие в ≥ 3 раза значение верхней границы нормы)	1 балл за каждый пункт
S	<i>Stroke</i> Инсульт (предшествующий ишемический и геморрагический)	1
B	<i>Bleeding history or predisposition</i> Кровотечение в анамнезе или предрасположение к кровотечению (большое кровотечение в анамнезе или анемия или тяжелая тромбоцитопения)	1
L	<i>Labile INR</i> Лабильное МНО (ВТД < 60% у пациента, получающего АВК)	1
E	<i>Elderly</i> Пожилой возраст (возраст > 65 лет или экстремально хрупкие)	1
D	<i>Drugs or excessive alcohol drinking</i> Лекарственные препараты или злоупотребление алкоголем (применение антиагрегантов или НПВП; и/или злоупотребление алкоголем)	1 балл за каждый пункт
Максимальное число баллов		9

Тактика оценки риска кровотечения изложена в таблице 5.

Таблица 5

Риск кровотечений и профилактика тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий [1]

Рекомендации	Класс	Уровень
Для оценки риска кровотечений следует применять шкалу HAS-BLED, чтобы устранять модифицируемые факторы риска кровотечений и выявлять больных с высоким риском кровотечений (оценка HAS-BLED ≥ 3) для раннего и более частого наблюдения.	IIa	B
Рекомендуется периодически проводить переоценку риска инсульта и кровотечений для принятия обоснованных решений о лечении (начало ОАК у пациентов, которые больше не имеют низкого риска инсульта) и устранения модифицируемых ФР кровотечений.	I	B
У пациентов с ФП, относящихся к группе низкого риска инсульта, первую повторную оценку риска инсульта следует проводить через 4-6 месяцев после первичной оценки.	IIa	B
Если используется АВК, рекомендовано целевое МНО 2,0–3,0 с ВТД $\geq 70\%$.	I	B
Для пациентов, принимающих АВК с низким временем терапевтического диапазона МНО (ВТД $< 70\%$), рекомендуются следующие варианты: <ul style="list-style-type: none"> • Переход на НОАК для обеспечения высокой приверженности терапии. • Предпринять усилия по повышению ВТД (например, обучение / консультирование и более частые проверки МНО). 	I	B
	IIa	B
Антиагрегантная терапия (аспирин или аспирин в сочетании с клопидогрелем) НЕ рекомендована для профилактики инсульта при ФП.	III	A
Предполагаемый риск кровотечения при отсутствии абсолютных противопоказаний к ОАК НЕ должен определять решение о назначении ОАК для профилактики инсульта.	III	A
Форма ФП (впервые выявленная, пароксизмальная, стойкая, длительно стойкая, постоянная) не должна влиять на тактику тромбопрофилактики.	III	A

АВК – антагонист витамина К; ВТД – время терапевтического диапазона; МНО – международное нормализованное отношение; ОАК – оральные антикоагулянты.

После коррекции модифицируемых факторов риска кровотечения следует вновь оценить вероятность этого осложнения для выбора дозы НОАК. Таких пациентов после начала терапии НОАК следует наблюдать чаще, чем больных с низким риском кровотечений. Следует также учитывать тот факт, что терапия аспирином или аспирином в сочетании с ингибитором P2Y12 рецепторов (клопидогрель, тикагрелор, прасугрель) в отличие от АВК или НОАК не предупреждает развитие инсульта, но увеличивает вероятность кровотечений. Риск кровотечений при приеме аспирина не отличается от риска кровотечений на фоне приема АВК или на фоне терапии НОАК.

NB! Терапия аспирином не предупреждает развитие инсульта у больных с фибрилляцией предсердий, но увеличивает риск кровотечений!

Как снизить риск кровотечений? Воздействие на модифицируемые факторы

Для снижения риска кровотечений на фоне терапии антикоагулянтами следует выявить модифицируемые факторы риска кровотечений и устранить их или снизить их воздействие на организм больного с ФП (таблица 6). При наличии артериальной гипертензии следует нормализовать АД или хотя бы снизить систолическое АД до уровня ниже 160 мм рт. ст., так как это значительно снизит риск кровотечения, особенно геморрагического инсульта.

Следует выяснить причину анемии и тромбоцитопении у больного до начала терапии антикоагулянтами и, по возможности, устранить анемию и тромбоцитопению. Тромбоцитопению следует лечить и при повышении количества тромбоцитов более 100 тыс./мм³ следует начать терапию ОАК в полной дозе, а при количестве тромбоцитов от 50 до 100 тыс./мм³ терапию антикоагулянтами следует проводить с осторожностью при высоком риске инсульта и при наличии коллегиального решения с участием гематолога.

По-возможности, целесообразно прекратить применение НПВП или существенно снизить их дозы.

Необоснованное сочетанное применение антикоагулянтов и антиагрегантов не оправдано. Показание для такой сочетанной терапии – состояние после острого коронарного синдрома, чрескожного коронарного воздействия (ЧКВ), стентирования коронарных артерий. Длительность такой комбинированной антитромботической терапии должна быть как можно короче.

Следует избегать травм, связанных с опасной профессией или с опасным хобби. Целесообразно прекратить злоупотребление алкоголем.

Чаще всего на фоне терапии ОАК возникают желудочно-кишечные кровотечения.

Факторы риска кровотечений на фоне терапии оральными антикоагулянтами [1]

Не модифицируемые	Потенциально модифицируемые	Модифицируемые	Биомаркеры
Возраст >65 лет	Необычайно хрупкие ± очень высокий риск падений	АГ/повышенное САД	GDF-15
Предшествующее большое кровотечение	Анемия	Сопутствующая терапия антиагрегантами/НПВП	Цистатин С/СКД-ЕРІ
Тяжелая ХБП (диализ или трансплантация почки)	Тромбоцитопения или тромбоцитопатия	Злоупотребление алкоголем	сТnT-hs
Тяжелая печеночная недостаточность (цирроз)	ХБП с КК <60 мл/мин	Низкая приверженность к ОАК	Ф-р Виллебранда (+ другие маркеры коагуляции)
Онкология	АВК терапия	Опасное хобби/профессия	
Генетика (СУР 2С9 полиморфизм)		Терапия «моста» гепарином	
Предшествующий инсульт, болезнь мелких сосудов		МНО (2.0-3.0) и ВТД >70%	
Сахарный диабет		Верно выбранный антикоагулянт и его доза	
Когнитивные нарушения, деменция			

Способы снижения риска желудочно-кишечных кровотечений на фоне терапии оральными антикоагулянтами

- До начала терапии НОАК/АВК следует выполнить:
 - Анализ крови (диагностика анемии, тромбоцитопении).
 - Анализ кала на скрытую кровь.
 - Фиброгастродуоденоскопию (у больных высокого риска кровотечений).

- При выявлении анемии – поиск ее причины, наиболее частые из которых:
 - Геморрой.
 - Патология пищевода, желудка и 12-перстной кишки (ФЭГДС).
 - Диагностика *H. pylori* при язвенной болезни в анамнезе (увеличивает риск ЖК кровотечений в 4 раза).
 - Патология толстой кишки, в том числе дивертикулез (Фиброколоноскопия).
- Динамическое наблюдение за больным:
 - Анализ кала на скрытую кровь через 2 -4 недели после начала терапии ОАК и затем ежегодно.
 - Клинический анализ крови (гемоглобин) ежегодно.
- При наличии болевого синдрома – применение анальгетиков, а не НПВП (опасность гастропатии, дисфункция почек на фоне НПВП).
- Применение ингибиторов протонной помпы:
 - У больных, получающих ОАК в сочетании с антиагрегантом(ами).
 - У больных с язвенной болезнью или ЖК кровотечением в анамнезе.
 - При длительном применении НПВП или глюкокортикостероидов.
 - При наличии нескольких из перечисленных факторов риска:
 - возраст ≥ 65 лет,
 - ГЭРБ,
 - *H. Pylori*,
 - Диспепсия
 - Хр. алкоголизм
- Мониторировать клиренс креатинина и модифицировать терапию НОАК.
- После значимого ЖК кровотечения взвесить пользу/риск ОАК.

Какие лабораторные исследования следует выполнить пациенту с ФП до назначения антикоагулянтов?

- Клинический анализ крови, включающий количество тромбоцитов.
- Показатели, характеризующие функцию печени: билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, протромбин.
- Показатели, характеризующие функцию почек: креатинин и вычисление клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Голта.

Клиренс креатинина = $(140 - \text{возраст в годах}) \times \text{масса тела в кг} / \text{Кр}$

Кр – концентрация креатинина в крови, в мкмоль/л

Для мужчин нужно умножить результат на 1.23

NB! Для выбора антикоагулянта и его дозы при ФП используется формула Кокрофта-Голта, а не формула СКД-ЕРІ, так как рандомизированные клинические исследования с НОАК проводились в то время, когда функция почек оценивалась по формуле Кокрофта-Голта.

Какой антикоагулянт выбрать?

У больных ФП с механическим протезом клапана или с митральным стенозом (умеренным или тяжелым) следует использовать АВК (варфарин). У больных, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом или с резко сниженной функцией почек (клиренс креатинина менее 15 мл/мин) также применяется варфарин. Варфарин также следует применять у пациентов, которые отказываются от применения НОАК по финансовым соображениям. При наличии тромба в полости желудочков или в ушке левого предсердия также следует применять АВК до момента рассасывания тромбов, после чего у больных с ФП можно начать терапию НОАК. Лечение варфарином начинают с дозы 5 мг в сутки и титруют в зависимости от показателя международного нормализованного отношения (МНО), измеряемого при подборе дозы по схеме (таблица 7). При неклапанной ФП целевое МНО на фоне применения варфарина 2.0-3.0, однако у больных с механическим протезом клапана в митральной позиции МНО выше 2.5-3.5. При достижении стабильного целевого МНО контроль этого показателя следует проводить не реже, чем 1 раза в месяц.

Принципы подбора дозы варфарина

- Начинают терапию варфарином с 5 мг в сутки.
- Первое исследование МНО должно быть выполнено не позднее 36 часов (то есть после приема двух доз препарата) от начала терапии;
- При подборе дозы варфарина следует определять МНО не реже одного раза в 3 дня. При более медленном наращивании дозы в амбулаторных условиях - не реже 1 раза в неделю.
- После получения двух последовательных значений МНО в терапевтическом интервале частота исследований снижается до 1 раза в неделю в течение 3 недель, а далее – 1 раз в месяц.
- Одновременно с МНО не менее двух раз в период подбора дозы необходимо выполнить измерение АЧТВ.
- Если терапия варфарином следует за использованием гепаринов, то назначать препарат необходимо сохраняя введение НФГ или НМГ до тех пор, пока не будет подряд получено 2 значения МНО в терапевтическом интервале, то есть ≥ 2.0 (так называемая тактика «моста»). Только тогда гепарин может быть отменён (сразу без снижения дозы).

При назначении варфарина следует обратить внимание пациента на необходимость регулярного контроля МНО (не реже 1 раза в месяц) и поддержания оптимального времени терапевтического диапазона (ВТД) > 70%.

Показания к внеочередному исследованию МНО:

- изменение дозы варфарина;
- появление клинических признаков тромбоэмболии или геморрагии;
- добавление к терапии лекарственных средств, которые могут взаимодействовать или конкурировать с варфарином;
- инфекционное заболевание (бактериальное или вирусное), особенно, если оно сопровождается приёмом антибиотиков;
- гипертиреоз;
- гипотиреоз (снижает эффект варфарина);
- декомпенсация сердечной недостаточности;
- печёночная недостаточность (в том числе вследствие злоупотребления алкоголем) - может усиливать действие варфарина;
- ХБП или нефротический синдром может наблюдаться усиление или ослабление эффекта;
- нарушение всасывания в кишечнике, диарея или рвота, соблюдение диеты или поста.

При подборе дозы варфарина установлено, что достижение первого значения МНО $\geq 2,0$ на 3–5-е сутки начала терапии варфарином ассоциировано с развитием чрезмерной гипокоагуляции (МНО $\geq 4,0$). На основании оценки генотипа выявлена зависимость темпов насыщения варфарином от носительства аллельных вариантов CYP2C9 и VKORC1. Быстрые темпы достижения антикоагулянтного эффекта в подавляющем большинстве случаев связаны с носительством «неблагоприятного генотипа» (аллельных вариантов CYP2C9 *2/*2, или *3/*3, или 2/*3, или аллельного варианта AA VKORC1, или одновременного носительства двух гетерозиготных полиморфизмов CYP2C9 и VKORC1). Генетическое исследование показано пациентам с гипокоагуляцией на фоне терапии варфарином и сложностями подбора дозы варфарина.

Таблица 7

Алгоритм подбора дозы варфарина [3]

Алгоритм подбора дозы варфарина (таблетки по 2,5 мг)*		
Первые 2–3 дня — 2 таблетки (5 мг) однократно вечером после ужина		
3–4-й день	МНО <1,5	Увеличить суточную дозу на 1/4 таб. Контроль МНО через 2 дня

	МНО 1,5–2,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня
	МНО \geq 2,0	Пропустить 1–2 приема варфарина. Возобновить прием при МНО 2,0–2,5 в дозе 1 таб. Контроль МНО через 1–2 дня
	МНО $>$ 3,0	Пропустить 2 приема варфарина. Возобновление приема МНО 2,0–2,5 в дозе 1/2 таб. Контроль МНО через 1–2 дня
5–6-й день	МНО $<$ 1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таб. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таб. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 2,0–2,5	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 2,5–3,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таб. Контроль МНО через 2 дня
	МНО $>$ 3,0	Пропустить 1–2 приема варфарина. Возобновить прием при МНО 2,0–2,5 в дозе 1 таб. Контроль МНО через 1–2 дня
7–8-й день	МНО $<$ 1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таб. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таб. Контроль МНО через 2 дня
	МНО 2,0–3,0	Оставить суточную дозу без изменений. Контроль МНО через 2 дня
	МНО $>$ 3,0	Пропустить 1–2 приема варфарина. Возобновить прием при МНО 2,0–2,5, уменьшив дозу на 1/2 таб. Контроль МНО через 1–2 дня

Дальнейшее МНО 1 раз в 2–3 дня с использованием алгоритма 7–8-го дня

Дополнения к алгоритму подбора дозы варфарина

Меньшие стартовые дозы (2,5–3,75 мг) рекомендуются больным:

- старше 75 лет;
- имеющим низкую массу тела;
- хроническую сердечную недостаточность;
- почечную недостаточность;
- в раннем послеоперационном периоде;
- при исходном нарушении функции печени;
- при совместном приеме амиодарона.

При оценке значимости амиодарона необходимо учитывать любой способ его приема (как пероральный, так и внутривенный); также учитывается пероральный в дозе 600 мг

и выше хотя бы однократно за 30 дней до назначения варфарина, а также прекращение постоянной терапии амиодароном в течение 1 мес до назначения варфарина.

* Доза варфарина считается подобранной при получении двух близких последовательных значений МНО в целевом диапазоне.

Существует также способ подбора недельной дозы варфарина, в зависимости от показателя МНО (таблица 8).

Таблица 8

Изменение дозы варфарина у больных в зависимости от МНО [4]

МНО	Изменение недельной дозы варфарина
≤ 1.5	Увеличить недельную дозу на 15%
1.6 – 1.9	Увеличить недельную дозу на 10%
2 – 2.9	Дозу не менять
3 – 3.9	Снизить недельную дозу на 10%
4 – 4.9	Пропустить 1 прием, затем возобновить прием, снизив недельную дозу на 10%
≥ 5	Пропустить прием препарата до снижения МНО до 2-3, затем возобновить прием, снизив недельную дозу на 15%

Безопасное проведение хирургических вмешательств у больных, принимающих варфарин, возможно при МНО $\leq 1,5$. Стоматологические процедуры, в том числе, экстракция зубов, могут выполняться без отмены варфарина, при МНО на нижней границе терапевтического интервала при условии наложения швов и/или использования гемостатической губки. У больных с механическими искусственными клапанами сердца на период отмены или снижения дозы обязательно должны назначаться низкомолекулярные гепарины. На антикоагулянтную эффективность варфарина оказывают влияние многочисленные факторы, применение этого препарата требует регулярного лабораторного контроля. Исходя из этого и вследствие сопоставления эффекта НОАК с варфарином, современные рекомендации постулируют, что использование НОАК при отсутствии механического протеза клапана или митрального стеноза предпочтительно.

Лечение варфарином сопряжено с целым рядом сложностей, наибольшую трудность составляет сохранение стабильного гипокоагуляционного эффекта, о котором следует судить по показателю международного нормализованного отношения (МНО), которое при неклапанной ФП следует поддерживать на уровне 2.0-3.0. Время поддержания этого терапевтического диапазона на фоне длительной терапии должно составлять более 70%. То есть МНО в целевом диапазоне должно быть не менее 8 раз из 10 определений. В

рандомизированных клинических исследованиях, сопоставлявших эффективность и безопасность НОАК с варфарином, время терапевтического диапазона для варфарина составило 55%-66%. В реальной клинической практике время терапевтического диапазона на фоне лечения варфарином, как правило, ниже. На уровень МНО оказывают влияние различные факторы: применение лекарственных препаратов, рацион больного и др. Следовательно, применение варфарина и других АВК у больных неклапанной ФП представляет большие сложности.

Исходя из этого, у пациентов с неклапанной ФП все чаще используются НОАК. НОАК в реальной клинической практике и в РКИ продемонстрировали не меньшую эффективность, а нередко более высокую, и, несомненно, более высокую безопасность по сравнению с АВК. При этом частота геморрагических инсультов и внутричерепных кровоизлияний при применении НОАК значительно ниже в сравнении с варфарином, а терапия дабигатрана этексилатом характеризуется снижением риска ишемического инсульта на 24%.

Отличительной особенностью фармакокинетики НОАК является то, что эти препараты начинают действовать быстро и их эффект длится значительно короче, чем эффект варфарина. В связи с этим чрезвычайно важна высокая приверженность больных к терапии НОАК, так как пропуск даже одной дозы НОАК (особенно ривароксабана, применяемого один раз в день) характеризуется резким снижением концентрации препарата в крови и уменьшением его антикоагулянтного эффекта.

NB! Приверженность к терапии НОАК имеет особенно важное значение!

Вместе с тем, НОАК отличаются по фармакокинетике, метаболизму и другим показателям, представленным в таблице 9.

Таблица 9

Клиническая фармакология оральных антикоагулянтов,
не антагонистов витамина К (НОАК) [4]

	ДАБИГАТРАН	РИВАРОКСАБАН	АПИКСАБАН	ЭДОКСАБАН
Механизм действия	Пероральный прямой конкурентный обратимый ингибитор тромбина	Пероральный прямой обратимый конкурентный ингибитор Ха фактора	Пероральный прямой обратимый конкурентный ингибитор Ха фактора	Пероральный прямой обратимый конкурентный ингибитор Ха фактора

Субстрат Р-гликопротеина	Да	Да	Да	Да
Субстрат CYP3A4	Нет	Да (-25%)	Да (-25%)	Нет (менее 4%)
Метаболизм	Конъюгация с глюкуроновой кислотой	CYP3A4, CYP2J2	CYP3A4/5, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2J2	CYP3A4A
Биодоступность (%)	3-7	15мг/20 мг: 66 без приема пищи, 80-100 с пищей	50	62
Пролечкарство	Да	Нет	Нет	Нет
Время пиковой концентрации (часы)	3	2-4	3	1-2
Период полувыведения (часы)	12-17	5-9 (у молодых) 11-13 (у пожилых)	12	10-14
Связывание с белками плазмы (%)	35	95	87	55
Клиренс не ренальный /ренальный абсорбированной дозы (%)	20/80	65/35	73/27	50/50
Влияние гемодиализа на выведение (%)	50-60, частично диализируемый	Не существенно, частично диализируемый	14, частично диализируемый	Не существенно, частично диализируемый
Метаболизм в печени: с вовлечением CYP3A4	Нет	Да (инактивация в печени 18%)	Да (инактивация, умеренный вклад (25%))	Минимальный вклад (менее 4%)
Абсорбция с пищей	Не влияет	+39% и более	Не влияет	+6-22%; минимальное влияние на экспозицию
Абсорбция с H ₂ -блокаторами/ИПП/Al-Mg гидроксидом	Снижение AUC (от -12 до 30%) не имеет клинического значения	Не влияет	Не влияет	Не влияет
Принадлежность к азиатской расе	Плюс 25%	Не влияет	Не влияет	Не влияет

НОАК оказывают различное влияние на показатели коагуляционных тестов (таблица 10). Рутинное исследование коагулограммы не требуется. Многие показатели могут свидетельствовать лишь о присутствии антикоагулянта в крови, например, аЧТВ, ТВ для дабигатрана, но не свидетельствуют о передозировке препарата.

Таблица 10

Ожидаемое влияние НОАК на показатели рутинных коагуляционных тестов [4]

	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Протромбиновое время	↑	↑↑↑	(↑)	↑(↑)
Активированное частичное тромбопластиновое время	↑↑(↑)	↑	(↑)	↑
Активированное время свертывания	↑(↑)	↑		↑
Тромбиновое время	↑↑↑↑	-	-	-

Рандомизированные клинические исследования по прямому сопоставлению НОАК не проводились, но эффективность каждого из НОАК в РКИ была сопоставлена с варфарином. Основные данные этих сопоставлений с варфарином представлены на рисунке 3.



Рис. 3. Сопоставление эффективности и безопасности НОАК, назначенных в соответствии с европейской инструкцией, с варфарином в рандомизированных клинических исследованиях

Индивидуальный выбор НОАК определяется эффективностью препарата и безопасностью его применения, наличием нежелательных явлений при его применении. В таблице 11 сформулированы положения по поводу индивидуализированного выбора антикоагулянта и его дозы, сформулированные европейскими экспертами..

Таблица 11

Индивидуализированный выбор антикоагулянта (НОАК или АВК) в зависимости от клинической ситуации [5]

Повторный ишемический инсульт/СЭ/ТИА несмотря на хороший контроль АВК (ВТД $\geq 70\%$). Иметь в виду препарат с более высокой эффективностью по предупреждению обоих вариантов инсульта - ишемического и геморрагического.	Д 150	В целом, любой НОАК рекомендован, особенно при недостаточном контроле варфарином (ВТД $< 65\%$). Обеспечьте хорошую приверженность и избегайте неоправданно низких доз
Умеренная-тяжелая ХБП (КлКр 15-49 мл/мин)	А, Д*, Р15, Э30	Все РКИ исключали пациентов с КлКр < 30 мл/мин (< 25 мл/мин для аписабана)
Высокий риск ЖК кровотечений	А, Д 110	
Большие симптомы ЖК патологии или диспепсия. Иметь в виду повышенный риск кровотечений.	А, Р, Э	
Высокий риск кровотечений (HAS-BLED ≥ 3). Иметь в виду препарат с наиболее низким риском кровотечения.	А, Д110, Э	
Применение препарата один раз в день	Р, Э, АВК	

Азиатская популяция. Учесть более низкий риск ВЧК и большие кровотечения в азиатской популяции.	А,Д,Э	
Менее полезно применение АВК (SAME-TT2R2 score >2)	НОАК предп. (А,Д,Э,Р)	АВК только при дополнительном обучении, более частом контроле МНО

Обозначения: А – аписабан; Д – дабигатран, доза; Р – ривароксабан, доза; Э – эдоксабан, доза; ЖК – желудочно-кишечные, МНО – международное нормализованное отношение; ВЧК – внутримозговые кровоизлияния; ХБП – хроническая болезнь почек; Кл Кр – клиренс креатинина; ВТД – время терапевтического диапазона

Какую дозу антикоагулянта назначить?

В рандомизированных клинических исследованиях изучена эффективность и безопасность полных доз НОАК. Исключение составляет дабигатрана этексилат, для этого препарата изучена эффективность и безопасность как полной терапевтической дозы (150 мг 2 р/с), так и сниженной дозы (110 мг 2 р/с). При этом установлено, что полная доза дабигатрана превосходит варфарин по эффективности (частота инсультов и СЭ на фоне этого НОАК ниже, чем на фоне лечения варфарином), но сопоставима по безопасности (число больших кровотечений не различалось при применении дабигатрана и варфарина); сниженная доза дабигатрана была сопоставима с варфарином по эффективности, но значительно более безопасна. Эффективность и безопасность сниженных доз других НОАК в рандомизированных исследованиях не изучена и число таких больных в исследованиях было невелико.

Современные руководства по ведению пациентов с ФП рекомендуют использовать сниженные дозы дабигатрана при наличии одного или нескольких из следующих признаков: возраст больного 80 лет и старше, совместное применение с верапамилом или при наличии высокого риска кровотечений. Редуцированную дозу ривароксабана следует применять у пациентов при клиренсе креатинина 15-49 мл/мин. Редуцированную дозу аписабана необходимо использовать у больных с наличием двух и более из следующих признаков: возраст 80 лет и старше, вес 60 кг и менее и креатинин сыворотки крови равный или более 133 мкмоль/л (табл. 12)

Критерии выбора дозы НОАК [1]

	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Стандартная доза	150 мг x 2р/д	20 мг 1 р/д	5 мг x 2 р/д	60 мг 1 р/д
Сниженная доза	110 мг x 2 р/д			30 мг 1 р/д
Редуцированная доза		15 мг 1 р/д	2.5 мг x 2 р/д	30 мг 1 р/д / 15 мг 1 р/д
Критерии для снижения дозы	Возраст ≥ 80 лет Применение верапамила Высокий риск кровотечений	КК 15-49 мл/мин	≥ 2 из 3-х критериев Возраст ≥ 80 лет, Вес ≤ 60 кг, Креатинин сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л)	КК 30-50 мл/мин, Вес ≤ 60 кг, Терапия верапамилом, хинидином или дронедароном

КК – клиренс креатинина.

NB! НЕ следует назначать необоснованно сниженные дозы антикоагулянтов при фибрилляции предсердий, так как при этом снижается эффективность НОАК.

Тактика лечения антикоагулянтами в особых клинических случаях

Острый коронарный синдром

Среди больных с острым коронарным синдромом(ОКС) ФП встречается у 2-23% больных, а среди пациентов с ФП и ОКС или стабильной ИБС чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) выполняется 10-15% больных. Эта ситуация представляет большую опасность риска инсульта и риска тромбоза стента и повторного коронарного события. Наличие ФП требует назначения антикоагулянта, проведенное стентирование коронарной артерии(ий) сопряжено с риском тромбоза стента и, как правило, этим больным требуется назначение двойной антиагрегантной терапии. Назначение двойной, а тем более тройной

анти тромботической терапии, значительно увеличивает риск кровотечений. Кровотечение, особенно большое, у пациентов с текущим инфарктом миокарда представляет особую опасность для больного, так как чревато повторением коронарного события, развитием сердечной недостаточности и смерти пациента.

Рандомизированные клинические исследования, проведенные в последние годы, продемонстрировали, что двойная анти тромботическая терапия, в состав которой входит антикоагулянт и антиагрегант (обычно клопидогрел) не уступает в эффективности тройной терапии, в состав которой входит антикоагулянт, ингибитор P2Y₁₂ рецепторов и аспирин, но значительно превосходит тройную терапию в безопасности (число больших кровотечений значительно меньше). Исходя из этого, длительность тройной терапии (ОАК, клопидогрел и аспирин) в Европейских рекомендациях по ведению пациентов с ФП значительно сокращена и может продолжаться менее 1 недели у многих пациентов [4]. Однако, в настоящее время до появления новых рекомендаций следует придерживаться стратегии, обозначенной в клинических рекомендациях по ведению пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом и без подъема сегмента ST, и в клинических рекомендациях по ФП и трепетанию предсердий (2020), одобренных МЗ РФ [6,7,3]. Согласно этой стратегии, больные, получающие длительно антикоагулянты, должны получать тройную терапию (антикоагулянт в сочетании с двумя антиагрегантами) в течение 1-6 месяцев в зависимости от тромботического риска и риска большого кровотечения. Двойную анти тромботическую терапию (ОАК и клопидогрел) следует проводить до 12 месяцев, после чего у больных с ФП необходимо продолжать монотерапию антикоагулянтом (рис.4).

Общие рекомендации по проведению анти тромботической терапии после ЧКВ приведены в таблице 13. Следует учитывать тот факт, что при назначении АВК (варфарина) в составе двойной или тройной анти тромботической терапии, следует поддерживать МНО в диапазоне 2.0-2,5 при времени терапевтического диапазона более 70%.



Рис. 4. Алгоритм выбора режима антитромботической терапии после ЧКВ у пациентов с ФП и показаниями к длительной антикоагулянтной терапии. [3]

Таблица 13

Рекомендации по антитромботической терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий в сочетании с острым коронарным синдромом, чрескожным коронарным вмешательством [1]

Общие рекомендации для пациентов с ФП и показаниями для сопутствующей антитромбоцитарной терапии	Класс	Уровень
Пациентам с ФП, которым может быть назначен НОАК, рекомендуется использовать НОАК, а не АВК в сочетании с антиагрегантной терапией	I	A
У пациентов с высоким риском кровотечения (HAS-BLED \geq 3) следует отдавать предпочтение дозе ривароксабана 15 мг 1 раз в день перед дозой ривароксабана 20 мг 1 раз в день на время терапии в сочетании с одним антиагрегантом или с двойной антиагрегантной терапией, чтобы снизить риск кровотечения.	IIa	B
У пациентов с высоким риском кровотечения (HAS-BLED \geq 3) следует отдавать предпочтение дозе дабигатрана 110 мг два раза в день перед дозой дабигатрана 150 мг 2 раза в день на время терапии в сочетании с	IIa	B

одним антиагрегантом или с двойной антиагрегантной терапией, чтобы снизить риск кровотечения.		
У пациентов с ФП с показанием для АВК в сочетании с антитромбоцитарной терапией дозирование АВК следует тщательно регулировать с целевым МНО 2,0–2,5 и ВТД > 70%.	Па	А

АВК – антагонист витамина К; ВТД – время терапевтического диапазона; МНО – международное нормализованное отношение

При определении длительности тройной антитромботической терапии следует оценивать баланс между риском тромбоза и кровотечения. При высоком риске тромботического(их) события(ий) следует продолжить тройную терапию в течение 1 месяца.

При консервативном ведении больных ОКС (без ЧКВ) и при ЧКВ на фоне хронического коронарного синдрома возможно прекращение двойной терапии через 6 месяцев, отмена антиагреганта (ингибитора P2Y₁₂ рецепторов) и продолжение терапии антикоагулянтом. Ниже перечислены факторы, определяющие высокий риск тромботического события, в том числе тромбоза стента, и факторы, определяющие высокий риск кровотечений.

Факторы риска тромбоза

- Сахарный диабет, требующий фармакотерапии.
- Предшествующий ОКС/недавний инфаркт миокарда.
- Многососудистое поражение при ИБС.
- Сопутствующее заболевание периферических артерий.
- Преждевременная ИБС (возраст <45 лет или быстро прогрессирующая ИБС (новое повреждение за 2 года).
- Стентирование нескольких коронарных артерий.
- Сложная реваскуляризация:
 - стентирование ствола левой коронарной артерии;
 - стентирование бифуркации;
 - вмешательство на хронической окклюзии коронарной артерии;

- стентирование последней функционирующей артерии).
- Предшествующий тромбоз стента на фоне антиагрегантной терапии.
- Особенности процедуры (длина стентов >60 мм, остаточная диссекция).
- ХБП (СКФ <60 мл/мин).
- Клиническая картина (ОКС).

Риск кровотечения после ОКС и/или стентирования коронарных артерий оценивается традиционно с помощью шкалы HAS-BLED. Для того, чтобы снизить вероятность кровотечения после ОКС и ЧКВ следует применить ряд стратегий, обозначенных ниже.

Стратегии снижения риска кровотечений, ассоциированных с ЧКВ

- доступ через лучевую артерию;
- ингибиторы протонной помпы у пациентов, принимающих двойную антиагрегантную терапию с высоким риском кровотечений (пожилые, диспепсия, ГЭРБ, инфекция *Helicobacter pylori*, хр. употребление алкоголя);
- не применять нефракционированный гепарин у пациентов, получающих АВК и с МНО >2.5;
- предварительное назначение только аспирина, а ингибитор P2Y12 рецепторов применять только у больных с известной анатомией коронарного русла или при ОКСсПСТ;
- ингибиторы гликопротеиновых рецепторов Пв/Ша - только при перипроцедурных осложнениях;
- сокращение длительности комбинированной антитромботической терапии.

Хроническая болезнь почек

Хроническая болезнь почек с уровнем креатинина более 200 мкмоль/л или гемодиализ, трансплантированная почка – факторы риска кровотечения. Вместе с тем, наличие ХБП увеличивает и риск инсульта/СЭ при ФП. Все НОАК имеют 2 пути метаболизма – экскреция с мочой и метаболизм в печени, но доли того или иного пути выведения у НОАК различаются.

Функцию почек у больных до начала терапии НОАК следует оценивать с помощью формулы Кокрофта-Голта. Сниженная функция почек (КК 15-49 мл/мин) – показание для снижения дозы ривароксабана до 15 мг в сутки, наличие двух из трех критериев (возраст ≥ 80 лет, ≤ 60 кг и креатинин ≥ 133 мкмоль/л) до 2,5 мг x 2р/с. Дабигатран можно использовать

при ХБП и КК 30-50 как в полной дозе 150 мг х 2р/с, так и в сниженной дозировке 110 мг х 2р/с (у больных 80 лет и старше, принимающих верапамил или при наличии высокого риска кровотечений). У пациентов, получающих терапию гемодиализом, НОАК противопоказаны, следует использовать варфарин с большой осторожностью.

В диапазоне КК от 15 до 30 мл/мин с большой осторожностью возможно применение апиксабана и ривароксабана, хотя убедительных доказательств эффективности и безопасности такой терапии в РКИ нет и многие эксперты в этой ситуации предпочитают использовать варфарин. Вместе с тем, следует иметь в виду тот факт, что на фоне лечения варфарином может возникать тяжелое осложнение – варфарин-индуцированная нефропатия. Принципы применения НОАК при ХБП представлена в таблице 14

Таблица 14

Алгоритм назначения антикоагулянтов в зависимости от функции почек [3]

СКФ	Рекомендуемый препарат
≥ 30 мл/мин	Варфарин Дабигатран – 150 мг 2 раза в сутки или 110 мг 2 раза в сутки (при высоком риске кровотечений) Апиксабан – 5 мг 2 раза в сутки Ривароксабан – 15 мг в сутки
15-29 мл/мин	Варфарин Апиксабан – 2,5 мг 2 раза в сутки Ривароксабан – 15 мг в сутки
<15 мл/мин	Варфарин

У пациентов, принимающих НОАК, функцию почек следует оценивать не реже, чем 1 раз в год, если функция почек снижена и клиренс креатинина 60 мл/мин и менее, то клиренс креатинина следует оценивать чаще, в соответствии с формулой:

$$\text{клиренс креатинина (КК)} : 10$$

То есть, при КК 60 мл/мин - оценивать функцию почек следует 1 раз в 6 месяцев ($60:10 = 6$); если КК 40 мл/мин – 1 раз в 4 месяца и т.д.

Функцию почек следует оценивать повторно каждый раз после эпизода острого повреждения почек (ОПП), которое может возникать при инфекциях, сосудистых катастрофах, эпизодах гипотензии, применении рентген-контрастных веществ, НПВП и т.д.

Хроническая патология печени

Антикоагулянты, в том числе НОАК, можно применять без снижения дозы у пациентов с хронической патологией печени (неалкогольная жировая болезнь печени, хр. гепатит, цирроз печени), если по шкале Чайлд-Пью больной относится к категории А (5-6 баллов); при категории В (7-9 баллов) дабигатран и апиксабан следует применять с осторожностью, а ривароксабан противопоказан; при тяжелом поражении печени и категории С по Чайлд-Пью (10-15 баллов) все НОАК и АВК противопоказаны. Наличие варикозного расширения вен пищевода, по мнению многих экспертов, также относится к противопоказаниям к НОАК, так как кровотечение, возникающее при этом состоянии, нередко бывает фатальным даже без применения антикоагулянтов. Тактика назначения НОАК при патологии печени представлена в таблице 15.

Таблица 15

Тактика применения НОАК при печеночной недостаточности [4]

Тяжесть печеночной недостаточности	Антикоагулянты
Чайлд-Пью А	Дабигатран Ривароксабан Апиксабан Варфарин
Чайлд-Пью В	Дабигатран Апиксабан Варфарин
Чайлд-Пью С	НЕ применять

Кровотечения у больных, получающих антикоагулянты

Применение антикоагулянтов увеличивает риск кровотечений, наиболее опасные из которых – внутричерепные кровотечения, геморрагические инсульты. Однако, чаще всего у пациентов возникают минимальные, клинически незначимые кровотечения (экхимозы, носовые кровотечения спонтанно остановившиеся, минимальные кровоизлияния в конъюнктиву). Тактика ведения больных с кровотечениями на фоне НОАК определяется тяжестью кровотечения. Во всех случаях следует разобраться с причиной его развития и сделать все возможное, чтобы устранить причину кровотечения, чтобы избежать рецидива, так как практически всегда при ФП и высоком риске инсульта терапию НОАК следует возобновить.

Тактика при обычных клинически незначимых кровотечениях, не требующих лечения и дальнейшего наблюдения (экхимозы, носовые кровотечения спонтанно остановившиеся, минимальные кровоизлияния в конъюнктиву) [8]:

- продолжите терапию ОАК или пропустите один прием препарата;
- убедите пациента в необходимости принимать препарат;
- обсудите с больным стратегии по предупреждению рецидива кровотечений;
- убедите пациента в необходимости быть приверженным к терапии ОАК.

Тактика при легких кровотечениях (требующих внимания, но не требующих госпитализации) (носовое кровотечение, не прекращающееся спонтанно умеренное кровоизлияние в конъюнктиву, урогенитальное или ЖК кровотечение без существенной потери крови, небольшое кровохарканье) [8]:

- в случае тройной терапии (2 антиагреганта и ОАК) обдумайте переход на двойную терапию, предпочтительно на клопидогрел + ОАК;
- выявите и, если возможно, лечите сопутствующую патологию, приводящую к кровотечению (язва желудка, геморрой, опухоль);
- добавьте ИПП, если они не были назначены ранее;
- убедите пациента в необходимости быть приверженным к терапии.

Тактика при умеренных кровотечениях (любое кровотечение, ассоциированное со значимой кровопотерей (>30 г/л гемоглобина) и/или требующее госпитализации, однако пациент гемодинамически стабилен и кровотечение НЕ развивается быстро) (урогенитальное, ЖК, легочное кровотечение с существенной потерей крови или требующее гемотрансфузии) [8]:

- в случае тройной терапии (ОАК + 2 антиагреганта) рассмотреть переход на двойную терапию, преимущественно с клопидогрелем и ОАК
- назначьте ингибитор P2Y12 рецепторов, особенно при ЖК кровотечении из верхних отделов ЖКТ;
- рассмотрите отмену ОАК или даже прекращение терапии до тех пор, пока кровотечение будет контролироваться, за исключением ситуации очень высокого тромботического риска (механический протез клапана, устройство для улучшения сокращения сердца (УУСС), $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 4$);
- возобновите терапию в течение 1 недели при клинических показаниях. Для АВК целевое МНО 2.0-2.5 за исключением особых показаний (механический протез или УУСС), для НОАК следует выбирать наименьшую эффективную дозу;

- если пациент на двойной терапии – рассмотреть прекращение антиагреганта, учитывая безопасность.
- рассмотрите применение ИППИ внутривенно (при ЖК кровотечении);
- выявите и, если возможно, лечите сопутствующую патологию, приводящую к кровотечению (язва желудка, геморрой, опухоль);
- убедите пациента в необходимости быть приверженным к терапии.

Тактика при тяжелых кровотечениях (любое кровотечение, требующее госпитализации, ассоциированное с тяжелой кровопотерей (>50 г/л гемоглобина), однако пациент гемодинамически стабилен и кровотечение НЕ развивается быстро) тяжелое урогенитальное, ЖК, легочное кровотечение [8]:

- если кровотечение продолжается несмотря на лечение или если лечение невозможно, рассмотрите временное прекращение всей антитромботической терапии;
- рассмотрите отмену ОАК до тех пор, пока кровотечение будет контролироваться, за исключением ситуаций, когда антикоагулянты отменять нельзя (механический протез клапана в митральной позиции, устройство для улучшения сокращения сердца (УУСС);
- возобновите терапию в течение 1 недели при клинических показаниях. Для АВК целевое МНО 2.0-2.5 за исключением особых показаний (механический протез или УУСС), для НОАК следует выбирать наименьшую эффективную дозу;
- если пациент на тройной терапии - рассмотреть переход на двойную терапию - клопидогрелем и ОАК;
- если пациент на двойной терапии – рассмотреть прекращение антиагреганта, учитывая безопасность;
- рассмотрите применение ИППИ внутривенно (при ЖК кровотечении);
- трансфузия эритроцитарной массы, если гемоглобин < 7-8 г/л;
- рассмотреть трансфузию тромбоцитов;
- срочное хирургическое или эндоскопическое лечение кровотечения, если источник кровотечения установлен (представляется возможным).

Тактика при угрожающих жизни кровотечениях: массивное урогенитальное, ЖК или легочное кровотечение, внутричерепное активное, спинальное или интраокулярное или любое кровотечение, вызывающее нестабильность гемодинамики [8]:

- немедленно прекратить применение всех антитромботических препаратов;
- примените специфический блокатор действия ОАК (в России доступен только блокатор действия дабигатрана – идаруцизумаб (Праксбайнд®) или концентрат протромбинового

комплекса (Протромплекс 600®), концентрат активированного протромбинового комплекса (Фейба®);

- введение растворов для восполнения ОЦК при гипотензии;
- рассмотрите трансфузию эритроцитарной массы;
- трансфузия тромбоцитов;
- рассмотреть в/в введение ингибитора P2Y12 при ЖК кровотечении;
- срочное хирургическое или эндоскопическое лечение источника кровотечения (если источник возможно выявить).

На рис. 5 представлен алгоритм действий при кровотечениях на фоне применения антикоагулянтов.



Рис. 5. Тактика ведения пациентов, получающих антикоагулянты, на фоне кровотечения [1]
КАК – клинический анализ крови; КПК – концентрат протромбинового комплекса; СЗП – свежзамороженная плазма

Хирургические вмешательства у пациентов с ФП, получающих НОАК

Пациенты, которым предстоит плановая процедура или хирургическое вмешательство, должны получить письменное напоминание о дате, времени операции или процедуры (операции по поводу желчнокаменной болезни, посещении стоматолога) и о дате и времени последнего приема НОАК.

При вмешательствах с минимальным риском кровотечений и/или если возможен адекватный локальный гемостаз, следует выполнять процедуру, не прекращая лечение НОАК, но обязательно не ранее, чем через 12-24 часа после последнего приема НОАК (не ранее, чем через 12 часов после НОАК, принимаемого два раза в день и не ранее, чем через 24 часа после НОАК, используемого один раз в день) [4].

Хирургические вмешательства и процедуры минимального риска кровотечения [4]:

- стоматологические процедуры
 - экстракция 1-3 зубов
 - хирургия пародонта
 - иссечение абсцесса
 - имплантация зуба
- операции по поводу катаракты или глаукомы;
- эндоскопия без биопсии или резекции;
- малая хирургия (иссечение абсцесса, биопсия кожи, др.);
- имплантация ЭКС (кроме сложных случаев).
- электрофизиологическое исследование или катетерная абляция (за исключением сложных процедур);
- обычные плановые вмешательства на коронарных и других артериях (за исключением сложных процедур);
- внутримышечные инъекции (в том числе вакцинация).

При вмешательствах низкого риска кровотечения прием дабигатрана следует отложить как минимум на 24 часа (при клиренсе креатинина более или равном 80 мл/мин), это время следует увеличить минимум до 36 часов (при КК 50-79 мл/мин) и минимум до 48 часов (при КК 30-49 мл/мин). Аписабан, ривароксабан и эдоксабан при вмешательствах низкого риска кровотечений следует отменить минимум на 24 часа, а при КК 15-29 мл/мин – минимум за 36 часов.

Хирургические вмешательства и процедуры низкого риска кровотечения [4]

- сложные стоматологические процедуры;
- эндоскопия с простой биопсией;
- малые ортопедические операции (на кисти, на стопе, артроскопия...).

Тактика ведения пациентов перед вмешательством с высоким риском кровотечения следующая – отложить прием дабигатрана как минимум на 48 часов (при клиренсе креатинина

более или равном 80 мл/мин), при ХБП время это может быть увеличено (при КК 50-79 мл/мин временно отменить прием препарата минимум за 72 часа, а при КК 30-49 мл/мин – минимум за 96 часов до процедуры/операции).

Апиксабан, ривароксабан и эдоксабан при вмешательствах высокого риска кровотечений следует отменить минимум за 48 часов.

Хирургические вмешательства и процедуры высокого риска кровотечения [4]

- кардиохирургия;
- сосудистая хирургия (операции на аорте, сосудистые шунты и т.д.);
- сложные инвазивные вмешательства на сердце, включая экстракцию эпикардального электрода, абляция при желудочковой тахикардии, ЧКВ на хронической окклюзии коронарной артерии и т.д.;
- торакальная хирургия;
- нейрохирургические вмешательства;
- спинальная или эпидуральная анестезия, люмбальная пункция;
- сложная эндоскопия (полипэктомия, эндоскопическая ретроградная холедохопанкреатография со сфинктеротомией и т.д.);
- абдоминальная хирургия (включая биопсию печени);
- большие урологические операции/биопсии (в том числе почки);
- экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия;
- большие ортопедические вмешательства.

В таблице 16 приведена тактика ведения пациентов, принимающих НОАК, перед хирургическим или диагностическим инвазивным вмешательством и сроки возобновления антикоагулянтной терапии после хирургического вмешательства.

Таблица 16

Тактика ведения пациентов, принимающих НОАК, перед хирургическим или диагностическим инвазивным вмешательством [4]

	Дабигатран	Апиксабан – Ривароксабан – Эдоксабан
НЕТ периоперационной терапии «моста» НМГ/НФГ		

Процедуры минимального риска кровотечения: - выполнить процедуру на фоне минимальной концентрации НОАК (то есть спустя 12ч/24ч после последнего приема); - возобновить терапию НОАК в этот же день или не позднее следующего дня.				
	Низкий /стандартный риск кровотечения	Высокий риск кровотечения	Низкий /стандартный риск кровотечения	Высокий риск кровотечения
КК ≥ 80 мл/мин	≥ 24 ч	≥ 48 ч	≥ 24 ч	≥ 48 ч
КК 50-79 мл/мин	≥ 36 ч	≥ 72 ч		
КК 30-49 мл/мин	≥ 48 ч	≥ 96 ч		
КК 15-29 мл/мин	Не показано	Не показано	≥ 36 ч	
КК < 15 мл/мин	Нет официального разрешения на использование			

Важно!

- Следует учитывать индивидуальные характеристики больного, которые могут влиять на увеличение времени перерыва в терапии НОАК.
- У больных с риском накопления НОАК (почечная недостаточность, пожилой возраст, сопутствующая терапия) перерыв перед вмешательством может увеличиться на 12-24 часа.
- Возобновите прием полной дозы НОАК через 24 часа (при эффективном гемостазе) после процедуры/операции низкого риска кровотечения и через 48 (72) часов (при эффективном гемостазе) после процедуры/операции высокого риска кровотечения.

Тактика при экстренных хирургических вмешательствах

При необходимости проведения экстренного хирургического вмешательства любой НОАК следует отменить немедленно. Целесообразно выполнить клинический анализ крови, коагуляционные тесты (протромбиновое время, активированное протромбиновое время, разведенное тромбиновое время) и, при возможности, определить концентрацию НОАК в крови.

При наличии реверсивного агента, одобренного к применению при экстренных хирургических вмешательствах, следует применить данный препарат, после чего выполнить операцию. В настоящее время лишь реверсивный агент дабигатрана – идаруцизумаб имеет показание – «необходимость проведения экстренного хирургического вмешательства».

Идаруцизумаб (Праксбайнд®) – фрагмент моноклонального антитела к дабигатрану. Механизм действия – препарат связывает дабигатран, сродство Праксбайнд® к дабигатрану в 350 раз выше, чем дабигатрана к тромбину.

Комплекс дабигатран-идаруцизумаб очень стабилен, период полураспада – 260 часов, экскретируется почками. В отличие от блокатора ингибиторов X фактора андексанета альфа препарат имеет два показания – не только угрожающие жизни и не контролируемые кровотечения, но и необходимость выполнения экстренной операции или процедуры высокого риска кровотечения (таблица 17).

Таблица 17

Сравнение блокаторов действия НОАК идаруцизумаба (Праксбайнд®) и андексанета альфа (Андекса®)

	Идаруцизумаб (Праксбайнд®)	Андексанет альфа (Андекса®)
Антагонист какого антикоагулянта?	Дабигатран	Апиксабан Ривароксабан
Исследование	RE-VERSE AD	ANNEXA-4
Показание для применения	1. Угрожающее жизни и не контролируемое кровотечение 2. Неотложная операция или процедура	1. Угрожающее жизни и не контролируемое кровотечение
Протромбогенность	НЕТ	Существует
Путь введения	в/в болюсно (5-15 мин)	в/в болюсно + капельно (120 минут)
Доза	5,0 г	400-800 мг в зависимости от дозы НОАК
Одобен FDA	+	+
Одобен ЕМА	+	+
Исследован в реальной практике	+	-
Зарегистрирован в России	+	-

Идаруцизумаб:

- действует быстро (через 5-15 минут);
- действует обратимо;
- одинаково эффективен у пожилых и молодых пациентов;

- эффективен при ХБП;
- НЕ протромбогенен;
- зарегистрирован и доступен в России.

Группы пациентов, применение у которых дабигатрана, для которого зарегистрирован блокатор действия, может быть наиболее «полезно»

- Пациенты с высоким риском кровотечений.
- Пациенты с высоким риском экстренного хирургического вмешательства (грыжа вентральная, ЖКБ, онкология).
- Пациенты с ИБС (риск экстренного коронарного шунтирования, стентирование с последующей двойной/тройной антитромботической терапией).
- Активные пациенты (риск травмы).
- Пожилые пациенты (риск падения и переломов, в т.ч. бедренной кости).
- Планируемая катетерная абляция на фоне непрерывной терапии ОАК.
- Пациенты с высоким риском ишемического инсульта, в том числе атеротромботического, у которых выполнение тромболитика невозможно без прекращения действия НОАК (или у больных, получающих АВК при МНО <1,4).

Для антагонистов X фактора разработан блокатор действия андексанет альфа (Андекса®), но этот препарат имеет лишь одно показание – угрожающее жизни и не контролируемое кровотечение, препарат вводится внутривенно болюсно и капельно в течение 120 минут, в России этот препарат не зарегистрирован и имеет чрезвычайно высокую стоимость.

Фибрилляция предсердий все чаще встречается в практике врачей различных специальностей. Кардиологи, терапевты и врачи общей практики определяют тактику ведения больных с этой патологией. Терапия антикоагулянтами у больных с высоким риском инсульта позволяет снизить риск этого осложнения, а также уменьшить вероятность системных эмболий, повысить качество жизни и увеличить ее продолжительность у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Контроль знаний:

1. Перечислите способы подтверждения ФП:
 - a. ЭКГ в 12 отведениях.
 - b. Холтер монитор, длительность эпизода ФП ≥ 30 секунд.
 - c. Холтер монитор, длительность эпизода ФП ≥ 60 секунд.
 - d. Регистрация дефицита пульса.
2. Что определяет показания для применения антикоагулянтов при ФП?
 - a. Высокий риск инсульта/СЭ по шкале CHA₂DS₂-VASc.
 - b. Перенесенный инсульт в анамнезе.
 - c. Возраст 75 лет и старше.
 - d. Высокий риск инсульта и высокий риск кровотечения.
 - e. Все перечисленное.
3. Можно ли назначить антикоагулянт больному с ФП и высоким риском кровотечений?
 - a. Да.
 - b. Нет.
 - c. Только после устранения всех факторов риска кровотечения.
4. Перечислите модифицируемые факторы риска кровотечений:
 - a. Курение.
 - b. Злоупотребление алкоголем.
 - c. Систолическое АД выше 140 мм рт. ст.
 - d. Систолическое АД выше 160 мм рт. ст.
 - e. Применение НПВП.
5. Каковы показания для назначения НОАК при ФП?
 - a. Высокий риск инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc.
 - b. Отсутствие высокого риска кровотечения.
 - c. Все перечисленное.
6. У больного механический протез клапана. Какие антикоагулянты назначить?
 - a. Апиксабан.
 - b. Дабигатран.
 - c. Ривароксабан.
 - d. Варфарин.
7. Какие лабораторные показатели следует оценить до начала терапии антикоагулянтами при ФП у больного высокого риска инсульта?
 - a. Клиренс креатинина.

- b. АСТ, АЛТ, билирубин, щелочная фосфатаза.
 - c. Коагулограмма.
 - d. Клинический анализ крови.
8. Какие показатели следует мониторировать при лечении антикоагулянтами?
- a. Клиренс креатинина.
 - b. Клинический анализ крови.
 - c. Коагулограмма.
9. Каково время терапевтического диапазона для АВК (варфарина)?
- a. >50%.
 - b. >60%.
 - c. >70%.
 - d. >80%.
10. Каков целевой диапазон МНО для варфарина у больных неклапанной ФП?
- a. 1.5-2.0.
 - b. 2.0-3.0.
 - c. 2.5-3.0.
 - d. 2.5-3.5.
11. Нужен ли рутинный контроль коагулограммы у больных ФП на фоне НОАК?
- a. Да.
 - b. Нет.
12. При какой категории по шкале Чайлд-Пью применение НОАК запрещено?
- a. А.
 - b. В и С.
 - c. С.
13. Больной ФП получает гемодиализ. Возможно ли применение НОАК?
- a. Да.
 - b. Нет.
14. Какая антитромботическая терапия показана больному ФП и стабильной ИБС?
- a. ОАК + аспирин.
 - b. ОАК + клопидогрел.
 - c. ОАК.
15. Какая антитромботическая терапия показана больному с ФП, ОКС и ЧКВ?
- a. До 1 мес ОАК + 2 АА, до 12 мес двойная (ОАК + АА), далее – ОАК.
 - b. Тройная (ОАК + 2 Антиагреганта) 12 мес, далее ОАК + аспирин.
 - c. Двойная (ОАК + антиагрегант) 12 мес, далее ОАК + аспирин.

16. Каковы показания для применения блокатора действия дабигатрана?

- a. Тяжелое неконтролируемое или угрожающее жизни кровотечение.
- b. Необходимость выполнения экстренной операции.
- c. Любое кровотечение.

Верные ответы: 1 – a,b; 2 – e; 3 – a; 4 – b, d, e; 5 – a; 6 – d; 7 – a,b,d; 8 – a,b; 9 – c; 10 – b; 11 – b; 12 – b; 13 – b; 14 – c; 15 – a; 16 – a, b.

Рекомендуемая литература

1. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Authors/Task Force Members: Gerhard Hindricks. //European Heart Journal (2020) 00, 1125.
2. Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, Doehner W, Widimsky P, et al. Oral anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation and a CHA₂DS₂-VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke. //Eur. Heart J. – 2019.5:171-180.
3. Фибрилляция и трепетание предсердий: клинические рекомендации. 2020. Утверждены МЗ РФ.
4. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation Jan Steffel¹* // Europace (2021) 00, 1–65.
5. De Caterina R, Ageno W, Agnelli G. et al. The Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Heart Disease Section V-Special Situations //Thromb Haemost. – 2019;119:14-38.
6. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: клинические рекомендации. 2020. Утверждены МЗ РФ.
7. Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы: клинические рекомендации. 2020. Утверждены МЗ РФ.
8. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS //European Heart Journal. 2017;0:1-48.