

С О В Р Е М Е Н Н А Я
КАРДИОЛОГИЯ



СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

Антикоагулянтная терапия:
тактика ведения пациентов с
фибрилляцией предсердий

CARDIO
EXPERT
1

2 0 2 3

У Ч Е Н Ы Й С О В Е Т

Антикоагулянтная терапия: тактика ведения пациентов с фибрилляцией предсердий

В случае с фибрилляцией предсердий (ФП) одной из ключевых задач является предупреждение развития ишемического инсульта и системных тромбоэмболий. Основное место в их профилактике занимает антикоагулянтная терапия.



Филипп
Николаевич
ПАЛЕЕВ

Д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России

Среди всех диагностируемых наджелудочковых тахиритмий ФП является наиболее распространенной формой, которая характеризуется хаотической электрической активностью предсердий, чаще всего нерегулярным ритмом желудочков и отсутствием P-волны на электрокардиограмме. Выделяют несколько клинических состояний, способных провоцировать начало ФП. Среди них наиболее часто встречаются ишемическая болезнь сердца (ИБС), структурные заболевания сердца или сосудов (в том числе пороки клапанов), артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, заболевания щитовидной железы, ожирение, синдром обструктивного апноэ во время сна и др.

Согласно действующим клиническим рекомендациям ведущих кардиологических обществ, в том числе Российского кардиологического общества, пациентам с ФП необходима верификация показаний к приему антикоагулянтной терапии в соответствии с результатами подсчета рисков по шкале CHA₂DS₂-VASc (табл. 1). Всем мужчинам с суммой баллов более 2 и всем женщинам с суммой баллов более 3 показан постоянный прием антикоагулянтов. Также необходимо помнить об особенностях пациента, которые могут указы-

вать врачу на высокий риск ишемического инсульта или системных тромбоэмболий даже у лиц, не достигших необходимых критериев для инициации антикоагулянтной терапии. Так, при сумме баллов у мужчин более 1 и у женщин более 2 в отдельных случаях возможно назначение антикоагулянтов. Однозначно такое решение требует серьезного подхода и, вероятно, мнения нескольких специалистов в формате консилиума. Существуют и особые категории пациентов, которым показана постоянная антикоагулянтная терапия, например больные с гипертрофической кардиомиопатией и ФП, так как у таких пациентов имеется высокий риск инсульта.

Учитывая потенциальный риск кровотечений, вызванных приемом антитромботических препаратов, выделяют несколько шкал для подсчета такого риска. Чаще всего реко-

Таблица 1. Факторы риска инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA₂DS₂-VASc)

Факторы риска	Баллы
C — хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
H — артериальная гипертензия	1
A — возраст ≥75 лет	2
D — сахарный диабет	1
S — ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/ системные эмболии в анамнезе	2
VASc — сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
Возраст 65—74 года	1
Женский пол	1

Таблица 2. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

Клиническая характеристика	Баллы
H — артериальная гипертония	1
A — нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S — инсульт	1
B — кровотечение	1
L — лабильное МНО	1
E — возраст >65 лет	1
D — лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
Максимум 9 баллов	

мендуется применение шкалы HAS-BLED (табл. 2), в соответствии с которой при сумме баллов более 3 предполагается высокий риск кровотечений. Однако такое условие не является абсолютным противопоказанием к приему антикоагулянтов в случае наличия соответствующих показаний. Результат данной шкалы указывает клиницисту на необходимость тщательного обследования пациента перед инициацией антикоагулянтной терапии на предмет наличия возможных источников кровотечений, которые могут быть скорректированы в том числе смежными специалистами, а также обязательного регулярного динамического обследования на фоне лечения.

ОСОБЕННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Пациентам, нуждающимся в антикоагулянтной терапии, показано проведение комплексного обследования, в которое обязательно должны входить исследования, направленные на исключение анемий и источников кровотечений. При выявлении анемии или при наличии в анамнезе желудочно-кишечных кровотечений показано проведение эзофагогастроуденоскопии для исключения возможных источников кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Если же источник кровотечения при имеющейся анемии не выявлен, рекомендуется проведение колоноскопии.

Другим возможным ограничением к назначению антикоагулянтов является нарушение функции почек или печени. Чтобы оценить работу почек, проводится анализ уровня креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта—Голта, а также определение значений аспаргатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, общего билирубина, общего белка. С целью исключения нарушения синтеза факторов свертывания в печени показано проведение оценки значения международного нормализованного отношения (МНО) до начала приема антикоагулянтов.

Перед назначением антикоагулянтной терапии врачу следует также исключить наличие у пациента аневризмы

аорты, злокачественных новообразований, миомы матки. По показаниям рекомендуется осмотр гинеколога, окулиста и других специалистов.

В случае перенесенного инсульта менее 8 нед назад или при выраженном неврологическом дефиците для исключения геморрагического характера нарушения мозгового кровообращения рекомендуется проведение магнитно-резонансной и/или компьютерной томографии головного мозга и интракраниальных артерий.

Всем пациентам, получающим антикоагулянтную терапию, показано регулярное наблюдение у врача-кардиолога или другого специалиста (врача-терапевта, врача общей практики, семейного врача) с целью контроля лабораторных показателей, а также исключения развития возможных побочных эффектов. У пациентов с ФП при отсутствии факторов риска ишемического инсульта и тромбоэмболических осложнений (0 баллов у мужчин и 1 балл у женщин по шкале CHA₂DS₂-VASc) рекомендуется динамическая стратификация риска их развития при повторных обращениях для выявления новых факторов риска и инициации антикоагулянтной терапии при наличии показаний и отсутствии противопоказаний.

КРИТЕРИИ ВЫБОРА

В соответствии с клиническими рекомендациями в случае инициации антикоагулянтной терапии при отсутствии противопоказаний предпочтение следует отдавать прямым оральным антикоагулянтам (ПОАК), которые ранее назывались «новые оральные антикоагулянты» (НОАК). К ним относят аписабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан. Как известно, механизм их действия ассоциирован с прямым ингибированием Ха фактора (аписабан и ривароксабан) или тромбина (дабигатрана этексилат), чем и обусловлено объединяющее название этих препаратов. Еще одним широко применяемым антикоагулянтом по-прежнему остается варфарин — антагонист витамина К.

При назначении ПОАК следует стремиться к полной рекомендуемой дозе препарата. Однако существуют особые ситуации, как в случае снижения скорости клубочковой фильтрации, когда рекомендуется уменьшение дозы. В особую категорию выделяют пожилых пациентов с ФП. При назначении им дабигатрана этексилата проводится коррекция дозы, однако в отношении аписабана, ривароксабана и варфарина этого не требуется.

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по фибрилляции и трепетанию предсердий, если имеется высокий риск желудочно-кишечных кровотечений, то среди препаратов группы ПОАК предпочтение следует отдавать аписабану. С целью вторичной профилактики после перенесенного инсульта также рекомендуется назначение ПОАК.

При отсутствии достижения целевых значений МНО на фоне приема варфарина или с учетом пожелания пациента выбор следует делать в пользу ПОАК (рис. 1).

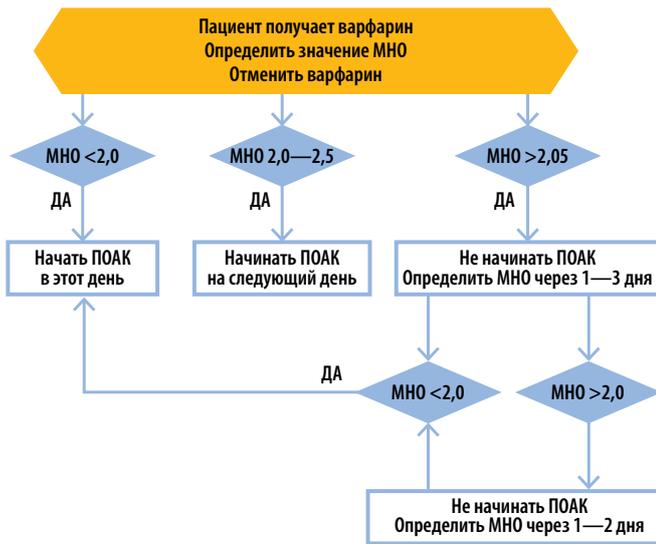


Рисунок 1. Схема замены варфарина на ПОАК

ДВОЙНАЯ/ТРОЙНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФП

Как уже отмечалось выше, одним из состояний, которые могут привести к ФП, является ИБС, в том числе острый коронарный синдром (ОКС). Согласно статистическим данным, в России частота развития ФП на фоне ОКС составляет 18%. Интересные данные были получены в ходе метаанализа 15 исследований, который показал, что у пациентов с ФП увеличивается риск инфаркта миокарда. В то же время у пациентов с инсультом, транзиторной ишемической атакой или тромбоэмболией в анамнезе, перенесших ОКС или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), выше риск новых ишемических событий, чем у пациентов без такого анамнеза.

В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по фибрилляции и трепетанию предсердий с целью снижения рисков возникновения тромбов после ЧКВ всем пациентам показана двойная антиагрегантная терапия. Следует помнить, что ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел или их сочетание не являются препаратами,

снижающими риск ишемического инсульта или системных тромбоэмболий у пациентов с высоким риском их развития. К таким пациентам в первую очередь относятся больные с ФП, перенесшие ЧКВ или ОКС (рис. 2). Данной категории показана тройная антитромботическая терапия, включающая прием АСК, клопидогрела и антикоагулянта. При этом рекомендована полная доза антикоагулянта в случае отсутствия ограничений или противопоказаний. Когда пациент принимает варфарин в комбинации с АСК или клопидогрелом или возобновляет терапию после кровотечения, целевое МНО составляет 2,0—2,5. Однако при выборе антикоагулянта предпочтение стоит отдавать ПОАК, а не варфарину. Так, в субанализе крупного исследования (более 6600 пациентов с ФП и ИБС) было выявлено преимущество приема апиксабана по безопасности и сопоставимой эффективности по сравнению с варфарином.

В настоящее время продолжаются дискуссии о длительности тройной антитромботической терапии. Согласно клиническим рекомендациям оптимальным считается ее назначение в течение 1 мес после ЧКВ. Однако есть публикации, в том числе коллегиальный европейский документ общего экспертного мнения, указывающие на длительность тройной антитромботической терапии от 1 до 6 мес. В некоторых случаях (в зависимости от типа и локализации стентирования) возможно продление этих сроков. В других случаях, напротив, прием тройной антитромботической терапии ограничен временем пребывания в стационаре после ЧКВ, а после выписки пациенту длительно назначается двойная антитромботическая терапия (ПОАК и клопидогрел).

Крупное исследование, в которое было включено более 490 центров из 33 стран мира, показало, что применение апиксабана в сравнении с варфарином (в сочетании с двойной терапией или монотерапией ингибитором P2Y12) сопровождалось статистически значимо меньшим количеством кровотечений, госпитализаций и смертей у пациентов с ФП и ОКС и/или ЧКВ. В данном исследовании также было продемонстрировано, что при монотерапии ингибитором P2Y12

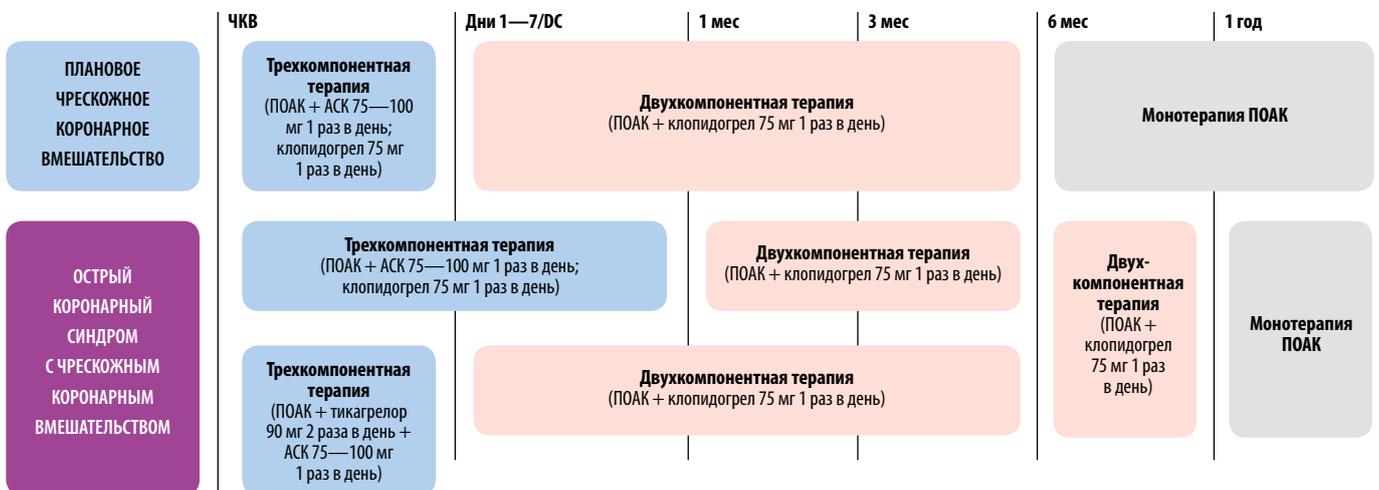


Рисунок 2. Схема терапии после ЧКВ и ОКС

в сочетании с антикоагулянтом было отмечено статистически значимо более низкое число крово- течений по сравнению с двойной антиагрегантной терапией ингибитором P2Y₁₂ и аспирином в комбинации с антикоагулянтом при сходном количестве смертей, госпитализаций и ишемических событий у пациентов с ФП и ОКС и/или ЧКВ.

Апиксабан также показал преимущество перед варфарином в профилактике инсульта вне зависимости от выбранной стратегии лечения: как в двойной, так и в тройной антитромботической терапии этот антикоагулянт был эффективнее в отношении снижения риска смерти, госпитализации и инсульта. При этом проводилось сравнение полных доз как апиксабана, так и варфарина в двойной и тройной терапии.

Через 12 мес после ЧКВ пациентам с ФП рекомендуется прием только антикоагулянта, если нет показаний к продолжению двойной/тройной антитромботической терапии.

Аналогичные рекомендации актуальны и для пациентов после ОКС: рекомендуется прием тройной антитромботической терапии (антикоагулянт, АСК и клопидогрел) в течение 1—6 мес. В случае высокого риска кровотечений также может быть рассмотрен вопрос о двойной антитромботической

терапии после выписки из стационара, где проводилась тройная антитромботическая терапия.

По результатам крупного исследования только апиксабан рекомендован пациентам с ФП и консервативным лечением ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы в сочетании с клопидогрелом в течение не менее 6 мес. Данный ПОАК также рекомендован в полной дозе пациентам с ФП и высоким риском кровотечений, которым требуется сопутствующий прием одного или двух антиагрегантов при ОКС с подъемом сегмента ST электрокардиограммы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больным всегда сложно смириться с рекомендацией постоянного приема такого серьезного препарата, как антикоагулянт, применение которого может быть ассоциировано с рисками кровотечений. В таких случаях врачу следует обсуждать все преимущества назначаемой терапии, не скрывая возможные осложнения. При отсутствии противопоказаний с целью повышения приверженности к терапии рекомендуется отдавать предпочтение ПОАК, на фоне приема которого в том числе не требуется частый контроль показателей коагулограммы.

Список литературы находится в редакции

PP-ELI-RUS-2136 от 22.05.2023

Торговое название: Эликвис®

МНН: аписабан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: одна таблетка содержит 2.5 мг или 5 мг аписабана.

Показания к применению

- Профилактика венозной тромбоземболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.
- Профилактика инсульта и системной тромбоземболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких, как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца.
- Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к аписабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения: существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (эноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапией аписабаном или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Побочное действие

Частыми нежелательными реакциями были кровотечения различных локализаций (носовые, желудочно-кишечные, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния в ткани глазного яблока), кровоподтек, носовое кровотечение и гематома, анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению.

Способ применения и дозы

Препарат Эликвис® принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов.

У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки.

У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л).

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу аписабана – 2,5 мг два раза в сутки.

Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение, по крайней мере, 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис, возможно применение нагрузочной дозы аписабана 10 мг, по крайней мере, за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы). У пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости прекращать терапию препаратом Эликвис® перед катетерной аблацией.

У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней.

Лечение тромбоза глубоких вен, тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА):

По 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки.

Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений.

Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА):

По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА.

Отпускается по рецепту врача.

Срок годности: 3 года.

Регистрационное удостоверение: ЛП-002007, ЛП-001475

Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции по применению препарата Эликвис®



Служба Медицинской Информации:
MedInfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет – сайте
www.pfizermedinfo.ru



ООО «Пфайзер Инновации».
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, 21 этаж
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.
www.pfizer.ru