

Министерство здравоохранения Архангельской области
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Северный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Региональный центр антитромботической терапии

Н.А. Воробьева

**ПРОТОКОЛ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ
И НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ,
ПОЛУЧАЮЩИМ ТЕРАПИЮ АНТАГОНИСТАМИ
ВИТАМИНА К И ПРЯМЫМИ ОРАЛЬНЫМИ
АНТИКОАГУЛЯНТАМИ, РЕКОМЕНДУЕМЫЙ
ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ ВО ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ
ПРОТОКОЛЫ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ
АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Руководство для врачей

Архангельск
2020

УДК [616.151.5+615.273]-083

ББК 54.11

В 75

Автор:

Н.А. Воробьева – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии СГМУ, руководитель Регионального центра анти тромботической терапии Первой ГКБ им. Е.Е. Волосевич, директор Северного филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ

Рецензенты:

Л.П. Папаян, д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории свертывания крови ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (г. Санкт-Петербург); **В.А. Саскин**, канд. мед. наук, руководитель Регионального сосудистого центра ГБУЗ АО «Первая ГКБ им. Е.Е. Волосевич», зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск)

Печатается по решению редакционно-издательского совета
Северного государственного медицинского университета

Воробьева, Надежда Александровна

В 75 Протокол оказания экстренной и неотложной помощи пациентам, получающим терапию антагонистами витамина К и прямыми оральными антикоагулянтами, рекомендуемый для включения во внутрибольничные протоколы медицинских организаций Архангельской области: руководство для врачей / Н.А. Воробьева. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2020. – 32 с.

ISBN 978-5-91702-374-8

Руководство предназначено для врачей – реаниматологов, хирургов, кардиологов, терапевтов, врачей общей практики, врачей анти тромботических кабинетов.

Протокол разработан в рамках выполнения Госзадания «НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОЗДАНИЯ СИСТЕМЫ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО МОНИТОРИНГА АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ПРОЖИВАНИЯ В ПРИАРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ (ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ, ПРИВЕРЖЕННОСТЬ)» Пер. № НИОКТР 118122890104-7.

УДК [616.151.5+615.273]-083

ББК 54.11

ISBN 978-5-91702-374-8

© Воробьева Н.А., 2020

© Северный государственный
медицинский университет, 2020

СОГЛАСОВАНО

Министр
Здравоохранения Архангельской области



А.А. Карпунов

20 10 г.

УТВЕРЖДЕНО

Главный внештатный
специалист - гемостазиолог
Министерства здравоохранения
Архангельской области

Н.А. Воробьева

«10» марта 20 10 г.

**ПРОТОКОЛ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ И НЕОТЛОЖНОЙ
ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ, ПОЛУЧАЮЩИМ ТЕРАПИЮ
АНТАГОНИСТАМИ ВИТАМИНА К И ПРЯМЫМИ
ОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ,
РЕКОМЕНДУЕМЫЙ ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ ВО
ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ПРОТОКОЛЫ
медицинских организаций Архангельской области**

Воробьева Надежда Александровна

руководство для врачей

г. Архангельск, 2020

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК – антагонисты витамина К

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

аКПК – активированный концентрат протромбинового комплекса

ЖКК – желудочно-кишечные кровотечения

КПК – концентрат протромбинового комплекса

МО – медицинские организации

нКПК – неактивированный концентрат протромбинового комплекса

МНО – международное нормализованное отношение

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПОАК – прямые оральные антикоагулянты

рТВ – тромбиновое время в разведении

СЗП – свежезамороженная плазма

ТВ – тромбиновое время

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭВС – экариновое время свертывания

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Предлагаемый протокол определяет специфику оказания экстренной и неотложной помощи пациентам, получающим терапию АВК (антагонисты витамина К) и ПОАК (прямой ингибитор тромбина – дабигатран этексилат и прямые ингибиторы Ха фактора – аписабан и ривароксабан). Данные рекомендации распространяются на следующие клинические ситуации.

А. Необходимость выполнения пациенту, получающему АВК или ПОАК, экстренной операции, травматичной медицинской процедуры или иного вмешательства, связанного с повышенным риском развития кровотечения.

Б. Тяжелые жизнеугрожающие наружные или внутренние кровотечения (спонтанные или вызванные травмой, ранением или иными известными причинами) у пациентов, получающих АВК или ПОАК.

В. Подозрение на передозировку АВК или ПОАК, опасное развитием кровотечения.

При тяжелых кровотечениях, при планировании планового оперативного вмешательства у пациентов, получающих продолжительную антикоагулянтную терапию АВК (варфарином) или ПОАК (дабигатран, ривароксабан, аписабан), при определении тактики реверсии у «нестандартных» пациентов и в «нестандартных» ситуациях для медицинских организаций Архангельской области возможна консультативная помощь сотрудниками регионального Центра антитромботической терапии и Лаборатории гемостаза и атеротромбоза ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосянич» г. Архангельска.

**Контакты для связи 8-8182-632-910 8-8182-632-710 8-931-414-93-19
gemostas2007@gmail.com**

1. ВЫПОЛНЕНИЕ ЭКСТРЕННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ПРОЦЕДУР У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ АВК ИЛИ ПОАК

При необходимости выполнения экстренного оперативного вмешательства или медицинских процедур, ассоциированных с высоким риском развития кровотечений, пациенту, получающему терапию АВК или ПОАК, врач должен руководствоваться следующими положениями.

Показания для срочной реверсии эффекта антикоагулянтов

Серьезные кровотечения:

- шок, травма;
- необходимость в трансфузии эритроцитов.

Локализация кровотечения:

- внутричерепные и спинномозговой канал;
- желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК);
- глубокие гематомы;
- ретрокулярные кровотечения;
- суставы (функциональный прогноз).

Необходимость в срочных хирургических вмешательствах:

- септический шок;
- острая ишемия;
- лечение открытых переломов, тяжелая сочетанная травма.

Врачу необходимо ответить на следующие вопросы, прежде чем дать препараты обратного реверсионного действия при кровотечениях, ассоциированных с пероральными антикоагулянтами (АВК или ПОАК)

Когда пациент принимал последнюю дозу антикоагулянта?

Является ли кровотечение жизнеугрожающим для пациента?

Пациент гемодинамически стабилен?

Кровотечение началось больше чем 24 ч назад?

Что у пациента с почечной функцией?

Каковы результаты анализа системы гемостаза?

Наличие и доступность реверсивного агента/препарата для реверсии в стационаре?

1.1. Специфика сбора анамнеза при кровотечении на фоне терапии антикоагулянтами

1. Следует уточнить у пациента или сопровождающего его лица сопутствующую патологию и принимаемые лекарственные препараты, которые могут определять дополнительные риски кровотечений у данного пациента. Особое внимание обратить на наличие хронической болезни почек (и обязательно показателя скорости клубочковой фильтрации (СКФ), при которой может замедляться выведение АВК и ПОАК из организма пациента).

2. Следует выяснить время последнего приема пациентом препарата АВК или ПОАК, а также дозу применяемого препарата. При терапии АВК (варфарином) уточнить показатель МНО, который пациент определял в ближайшее время (анализ дневника МНО при наличии его у пациента).

1.2. Специфика лабораторного исследования на фоне кровотечения

1. Выполнение общего анализа крови (оценить наличие и степень анемии), общего анализа мочи (наличие гематурии), группы крови и резус-фактора.

2. Обязательной составляющей для терапии ПОАК является оценка функции почек с использованием клиренса креатинина, рассчитанного по формуле Кокрофта–Голта. Данное требование обусловлено тем, что каждый препарат из группы ПОАК в той или иной степени имеет почечный путь выведения.

3. Обязательной составляющей при приеме пациентом АВК (варфарина) является определение показателя МНО.

4. Необходимо выполнить скрининговые лабораторные тесты для ориентировочной оценки остаточного антикоагулянтного эффекта АВК или ПОАК. Выполнение данных тестов во многом определяется возможностями лаборатории конкретной медицинской организации.

Для интерпретации результатов лабораторного исследования системы гемостаза у пациента, получающего АВК и особенно при терапии ПОАК, необходимо знать время приема последней дозы препарата.

У пациентов, получающих дабигатран этексилат, качественная ориентировочная оценка антикоагулянтного эффекта дабигатрана может быть выполнена на основании лабораторной оценки АЧТВ и ТВ, более точную количественную оценку может дать оценка ЭВС и рТВ (в случае возможности их определения в МО).

При интерпретации результатов оценки системы гемостаза на фоне терапии ПОАК следует принимать во внимание следующее.

- Нормальные значения АЧТВ с высокой степенью вероятности свидетельствуют в пользу отсутствия значимого антикоагулянтного эффекта дабигатрана [2, 3]. Значения АЧТВ, в 2 или более раз превышающие верхнюю границу референсной нормы через 12 часов после приема последней дозы, могут быть ассоциированы с повышенным риском развития кровотечения.
- Тромбиновое время является показателем, наиболее чувствительным к присутствию дабигатрана в плазме крови. Увеличение данного показателя не позволяет сделать вывод о повышенном риске кровотечений у данного пациента. ***Однако нормальные значения ТВ позволяют исключить присутствие дабигатрана в плазме крови*** [2, 3].
- Значения ЭВС, в 3 и более раз превышающие верхнюю границу нормы через 12 часов после приема последней дозы дабигатрана, могут быть ассоциированы с повышенным риском кровотечений; нормальные значения ЭВС свидетельствуют в пользу отсутствия значимого антикоагулянтного эффекта дабигатрана.
- Значения рТВ, составляющие 65 сек. и более, могут быть ассоциированы с повышенным риском кровотечений.

У пациентов, получающих ривароксабан или апиксабан, рекомендуется определение протромбинового времени. При интерпретации результатов следует учитывать, что нормальные значения не исключают наличия антикоагулянтного эффекта. При доступности и возможности лаборатории рекомендуется определение анти-Ха активности плазмы крови с расчетом концентрации препарата в крови [4, 5, 6].

У пациентов, получающих АВК-варфарин, рекомендуется определение протромбинового времени, выраженное в показателе МНО.

1.3. Тактика врача при терапии варфарином

Наиболее частые показания к применению варфарина, а также целевые уровни и продолжительность периодов медикаментозной антикоагуляции на фоне терапии варфарином представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Продолжительность медикаментозной антикоагуляции
при различных клинических показаниях и целевые уровни МНО
для пациентов, получающих варфарин**

Показания	Целевой МНО	Продолжительность антикоагуляции
Легочная эмболия	2–2.5	Минимум 3 месяца
Проксимальный тромбоз глубоких вен	2–2.5	Минимум 3 месяца *
Тромбоз вен голени	2–2.5	6 недель
Рецидив венозной тромбоземболии после окончания лечения варфарином	2–2.5	Рассмотреть целесообразность длительного применения
Рецидив венозной тромбоземболии во время лечения варфарином	2–2.5	Рассмотреть целесообразность длительного применения
Антифосфолипидный синдром	2–2.5	Рассмотреть целесообразность длительного применения
Фибрилляция предсердий	2–2.5	Рассмотреть целесообразность длительного применения
Кардиоверсия	2.5 или 3.0	3 недели до и 4 недели после процедуры
Пристеночный тромбоз	2–2.5	3 месяца
Кардиомиопатия	2.5	Длительное применение
Механический протез клапана сердца	3.0 или 2.5	Длительное применение
<i>* Сокращение лечения до 3 месяцев рекомендуется в случаях, если соотношение риск/польза смещается в сторону риска кровотечений.</i>		

Целевые уровни медикаментозной гипокоагуляции обоснованы доказательной медициной и должны применяться на практике. Имеется достаточное число доказательств того, что недостижение целевых уровней МНО сопряжено с увеличением побочных эффектов [2, 3].

Продленный мониторинг терапии АВК

С момента стабилизации МНО на целевом уровне возможно увеличение интервала между явками пациента для контроля МНО. В таблице 2 приводится примерный алгоритм продленного мониторинга уровня МНО.

Таблица 2

Варфарин-максимальные промежутки между явками для контроля МНО при поддерживающей антикоагулянтной терапии

МНО	Действие
Один эпизод высокого МНО	Прекратить прием варфарина на 1–3 дня. Контроль МНО в течение 7–14 дней (у пациентов с механическими протезами клапанов сердца максимальный интервал контроля – 1 неделя)
Один эпизод низкого МНО	Контроль МНО в течение 7–14 дней
Один результат МНО на целевом уровне	Контроль МНО через 4 недели
Два результата МНО на целевом уровне	Контроль МНО через 6 недель
Три результата МНО на целевом уровне	Контроль МНО через 8 недель, кроме пациентов с протезами сердечных клапанов
Четыре результата МНО на целевом уровне	Контроль МНО через 10 недель, кроме пациентов с протезами сердечных клапанов
Пять результатов МНО на целевом уровне	Контроль МНО через 12 недель, кроме пациентов с протезами сердечных клапанов
<i>Пациентам с протезами сердечных клапанов после выписки из стационара может требоваться более частый мониторинг МНО в первые несколько недель (Ryan PJ et al. BMJ1999;299:1207-9)</i>	

Реверсия (отмена) антикоагуляционного эффекта варфарина

Главным осложнением антикоагулянтной терапии является кровотечение. Так как механизм действия варфарина реализуется через метаболизм витамина К, эффект варфарина может быть прекращен энтеральным или внутривенным назначением витамина К (*не зарегистрирован в РФ*). Однако даже внутривенно введенный витамин К (*не зарегистрирован в РФ*) один не может привести значение показателя МНО к нормальным величинам так быстро, как другие препараты.

Свежезамороженная плазма немедленно замещает витамин-К-зависимые факторы свертывания, но коррекция коагулопатии при этом только частичная. Для быстрой и полной реверсии эффекта варфарина в течение 10–15 минут необходимо использовать концентрат факторов протромбинового комплекса с целью немедленного замещения витамин-К-зависимых факторов свертывания, дополнительно ввести внутривенно витамин К (! *в настоящее время не зарегистрирован в РФ*). Необходимо помнить, что большие дозы витамина К могут переводить пациента в «варфарино-резистентное» состояние на неделю и более, что ассоциировано с риском развития тромбоза.

Повышение показателя МНО с клиническим проявлением кровотечения и без такового на фоне терапии АВК

Очень важен контроль уровня МНО и пропуск приема дозы варфарина, когда это необходимо: если прием препарата временно остановлен без реверсии антикоагуляции, необходимо контролировать значение МНО каждые 2–3 дня, чтобы удостовериться, что показатель МНО снижается.

В таблице 3 приведены рекомендации [1] по ведению пациентов с высоким уровнем МНО в зависимости от наличия или отсутствия клинического проявления кровотечения (малого или большого). Рекомендации применимы только к пациентам, принимающим варфарин.

Таблица 3

**Рекомендации по предупреждению кровотечений
на фоне терапии варфарином**

Большое кровотечение	Прекратить прием варфарина. Госпитализация пациента в стационар. Ввести фитоменадион (витамин K1) 5–10 мг путем медленной в/в инъекции (<i>в настоящее время в РФ не зарегистрирован</i>). Ввести 4-компонентный неактивированный концентрат протромбинового комплекса (факторы II, VII, IX, и X) 30–50 Ед/кг или (если нет концентрата) свежемороженую плазму 15 мл/кг
МНО > 8,0, нет кровотечения или малое кровотечение	Прекратить прием варфарина. Возобновить прием варфарина при МНО < 5,0. Если имеются другие факторы риска развития кровотечения, ввести фитоменадион (витамин K1) 500 мкг путем медленной в/в инъекцией или 5 мг per os (для частичной реверсии антикоагуляции ввести меньшую дозу фитоменадиона, например, 0,5–2,5 мг, используя per os препарат, приготовленный для в/в инъекции). Повторить введение фитоменадиона, если МНО остается слишком высоким по прошествии 24 часов (<i>в РФ не зарегистрирован</i>)
6,0 < МНО < 8,0, нет кровотечения или малое кровотечение	Прекратить прием варфарина. Возобновить прием варфарина при уровне МНО < 5,0
МНО < 6,0, но более чем на 0,5 выше целевого уровня	Снизить дозу или прекратить прием варфарина. Возобновить прием варфарина при уровне МНО < 5,0
Неожиданное кровотечение при терапевтическом уровне МНО	Всегда выявить лежащую в основе причину развития кровотечения, например, не предвиденную ранее патологию желудочно-кишечного тракта.

Тактика при необходимости проведения хирургических вмешательств на фоне продленной терапии варфарином

Неотложно (кровотечение есть):

- витамин К 5–10 мг в/в, повторить через 12 ч по мере необходимости (*в настоящее время в РФ не зарегистрирован*);

- нКПК или СЗП, повторить через 6 часов по мере необходимости и по результатам мониторинга уровня МНО.

Срочно (кровотечения нет):

- если процедура может быть отложена на 6–24 часов – введение витамин К 5–10 мг перорально или в/в;
- в другом случае – введение КПК или СЗП перед процедурой;
- повторить введение КПК или СЗП через 6–12 часов, если МНО >1,5;
- витамин К 5–10 мг перорально или в/в, если есть необходимость введения (*в настоящее время в РФ не зарегистрирован*).

Плановая ситуация (плановая хирургия, стоматология):

- отменить АВК за 5 суток до процедуры с контролем уровня МНО;
- контроль МНО за 1–2 дня до процедуры, если МНО >1,5 принять витамин К 1–2 мг перорально (*в настоящее время в РФ не зарегистрирован*).

Использование нКПК, зарегистрированных в РФ при реверсии эффектов АВК

Коаплекс

МНО до начала лечения	2.0–3.9	4.0–6.0	>6.0
Примерная доза в мл/кг массы тела	1	1.4	2
Примерная доза в МЕ фактора свертывания крови IX/кг массы тела	25	35	50

Доза основана на массе тела пациента, не превышающей 100 кг. Для пациентов с массой тела более 100 кг максимальная доза (МЕ фактора свертывания крови IX) не должна превышать 2500 МЕ для МНО 2.0–3.9; 3500 МЕ для МНО 4.0–6.0 и 5000 МЕ для МНО более 6.0.

Протромплекс 600

Исходное значение МНО	Разовая доза препарата из расчета на 1 кг массы тела
2.0–3.9	25 МЕ/кг
4.0–5.9	35 МЕ/кг
>6.0	50 МЕ/кг

Октаплекс

Исходное значение МНО	2–2.5	2.5–3.0	3–3.5	>3.5
Доза препарата Октаплекс® (мл готового раствора на 1 кг массы тела)	0.9–1.3	1.3–1.6	1.6–1.9	>1.9

1.4. Тактика выполнения экстренных хирургических вмешательств или инвазивных процедур у пациентов, получающих терапию ПОАК

Если известно, что последняя доза ПОАК была принята в пределах 2–4 часов до вмешательства, пациенту следует дать активированный уголь (30–50 гр.) для того, чтобы предотвратить дальнейшее всасывание препарата, находящегося в желудочно-кишечном тракте. Исключением может быть выполнение вмешательств, ассоциированных с низким риском развития кровотечения [7]. Прием активированного угля не рекомендуется при необходимости выполнения экстренных операций / медицинских процедур при патологии желудка, поскольку наличие активированного угля в желудке может затруднить визуализацию слизистой оболочки.

В случае необходимости выполнения неотложного хирургического вмешательства, тактика врача зависит от ответа на три вопроса:

- 1. Имеется ли у пациента состояние гипокоагуляции?**
- 2. Может ли данная процедура быть отложена во времени без негативного влияния на исход лечения пациента?**
- 3. Наличие реверсивного агента в стационаре и его доступность.**

Если имеется подозрение или убедительные данные, что пациент принял препарат ПОАК, а операция / медицинская процедура является экстренной и отсроченное выполнение окажет негативное влияние на исходы лечения пациента, то дальнейшая тактика зависит от того, какой препарат из группы ПОАК получал пациент.

Если необходимая медицинская процедура / хирургическое вмешательство ассоциированы с высоким риском кровотечения, перед их выполнением следует принять меры, направленные на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта ПОАК.

Если пациент находится на терапии дабигатраном

Перед выполнением экстренного вмешательства / медицинской процедуры пациенту, получавшему дабигатран, следует ввести препарат ***Праксбайнд (Идаруцизумаб – специфический антагонист дабигатрана).***

Препарат Праксбайнд (2 флакона по 2,5 г/50 мл) вводится внутривенно в виде двух последовательных болюсных введений или инфузий длительностью не более 5–10 мин каждая. Доза препарата является стандартной, она не зависит от состояния пациента, дозы и сроков приема дабигатрана, а также от степени изменения лабораторных показателей.

Если в данной медицинской организации отсутствует специфический антагонист дабигатрана (Праксбайнд (МНН Идаруцизумаб)), врач должен взвесить риски отсроченного выполнения хирургического вмешательства против рисков кровотечений во время операции / медицинской процедуры у пациента в состоянии лекарственной гипокоагуляции.

Если риски, связанные с отсроченным выполнением процедуры, превышают риски кровотечений во время вмешательства, оперативное вмешательство / медицинская процедура должны быть выполнены незамедлительно.

В данной клинической ситуации медицинский персонал должен быть готов к остановке кровотечения и интенсивной терапии кровопотери, т.е. в наличии должен быть запас компонентов крови для восполнения кровопотери в объеме ОЦК.

Если пациент получает терапию ингибиторами Ха фактора

В случае, если у пациента, получающего ингибитор Ха фактора, возникает необходимость в выполнении экстренного хирургического вмешательства / медицинской процедуры и их выполнение в отсроченном периоде может быть ассоциировано с неблагоприятными исходами, врач должен взвесить риски отсроченного выполнения хирургического вмешательства против рисков кровотечений. Если риски, связанные с отсроченным выполнением процедуры, превышают риски кровотечений во время вмешательства на фоне гипокоагуляции, оперативное вмешательство / медицинская процедура должны

быть выполнены незамедлительно. При этом персонал должен быть готовым к лечению кровопотери, т.е. в наличии должен быть запас компонентов крови для восполнения кровопотери в объеме ОЦК.

В качестве возможного средства для восстановления коагуляционного потенциала у пациентов, получавших ингибиторы Ха фактора, а также у пациентов, получавших дабигатран (в случае отсутствия в МО специфического антагониста), может быть рассмотрено использование нКПК или аКПК. Вместе с тем следует принимать во внимание, что клинические данные, доказывающие их эффективность и безопасность при применении с данной целью, ограничены [1, 2, 11].

Также следует принимать во внимание потенциально возможное повышение риска артериальных и венозных тромбозов после использования КПК для реверсии эффекта ПОАК [10]. В случае же принятия решения о назначении препаратов данной группы в указанных клинических ситуациях рекомендуется соблюдать осторожность, в особенности у пациентов с потенциально высоким риском развития тромбозов.

Если необходимая процедура / медицинское вмешательство ассоциированы с низким риском кровотечений, выполнение мероприятий, направленных на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта ПОАК (см. выше), перед их началом не требуется. Однако они должны быть выполнены в случае развития у пациента тяжелого кровотечения.

Если необходимая процедура / медицинское вмешательство ассоциированы с умеренным риском кровотечения, необходимость выполнения мероприятий, направленных на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта ПОАК, должна быть рассмотрена в индивидуальном порядке (см. табл. 3).

Возобновление антикоагулянтной терапии после оперативного вмешательства или медицинской процедуры. После выполнения хирургического вмешательства / процедуры у пациента крайне важно своевременно возобновить антикоагулянтную терапию. В случае отсутствия у пациента противопоказаний и клинических факторов, требующих задержки в возобновлении антикоагулянт-

ной терапии, первая доза ПОАК может быть принята пациентом после достижения адекватного послеоперационного гемостаза. У пациентов, которым перед выполнением процедуры/вмешательства было выполнено введение Идаруцизумаба, прием дабигатрана может быть возобновлен через 24 часа после инфузии препарата (при условии достижения адекватного послеоперационного гемостаза) [11, 12].

Крайне важно знать, что неоправданная задержка возобновления антикоагулянтной терапии подвергает пациента риску развития тромботических событий, обусловленных основным заболеванием, определяющим показания к медикаментозной тромбопрофилактике. Конкретное время возобновления антикоагулянтной терапии определяется соотношением тромбоэмболических и геморрагических рисков у конкретного пациента, и данное решение должно приниматься мультидисциплинарной бригадой специалистов (возможна консультация врача регионального Центра антитромботической терапии Архангельской области).

Совокупность мероприятий, связанных с выполнением экстренных вмешательств и процедур у пациентов, получающих терапию ПОАК, также в сокращенном виде представлена в таблице 3.

2. КРОВОТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТЕРАПИЮ ПОАК

В случае развития кровотечений у пациентов, получающих ПОАК, следует руководствоваться следующими правилами.

2.1. Специфика сбора анамнеза

1. Следует уточнить сопутствующую патологию и принимаемые препараты, которые могут определять дополнительные риски кровотечений;

2. Следует выяснить время последнего приема ПОАК и дозу препарата.

2.2. В рамках обследования пациента

1. Обязательным этапом является оценка функции почек с помощью клиренса креатинина, рассчитанного по формуле Кокрофта–Голта.

2. Принципы лабораторной оценки антикоагулянтного эффекта ПОАК представлены в разделе 1.2.

3. Важным этапом, определяющим действия врача, является **оценка тяжести кровотечения и анемии**, которая должна осуществляться с учетом клинического статуса пациента, коморбитности и локализации кровотечения.

2.3. Тактика медицинской помощи пациентам с кровотечениями, возникшими на фоне терапии ПОАК

Тактика медицинской помощи пациентам с кровотечениями, возникшими на фоне терапии ПОАК, определяется степенью тяжести кровотечения, а также конкретным антикоагулянтом.

К тяжелым (большим) относят кровотечения, которые отвечают хотя бы одному из следующих критериев:

- снижение уровня гемоглобина на 20 г/л и более или необходимость переливания как минимум 2 единиц эритроцитарной массы;
- является жизнеугрожающим или неконтролируемым;
- критическая локализация (к данной категории кровотечений относятся внутричерепные, спинномозговые, внутриглазные кровотечения, тампонада сердца, гемоторакс, кровотечения в брюшной полости и забрюшинное пространство, кровотечение в дыхательные пути (включая задние носовые кровотечения), внутримышечные и внутрисуставные кровотечения).

К малым относят кровотечения, остановка которых не требует госпитализации, выполнения каких-либо хирургических вмешательств, процедур или гемотрансфузии.

Кровотечения, которые для остановки требуют госпитализации, выполнения каких-либо процедур или вмешательств либо гемотрансфузии, но не отвечают критериям тяжелого (большого кровотечения), относят к категории среднетяжелых или небольших клинически значимых кровотечениям [14, 15].

В случае малых кровотечений, медицинская помощь должна включать в себя:

- механическую компрессию;
- отсроченный прием препарата или пропуск очередной дозы, либо временный перерыв в приеме антикоагулянта;
- коррекцию модифицируемых факторов риска кровотечений (в частности, необходимо нормализовать артериальное давление и оценить обоснованность назначения, корректность применения и возможность, по крайней мере, временной отмены препаратов, которые могут потенциально повышать риск кровотечения).

При среднетяжелых и тяжелых кровотечениях мероприятия, которые проводятся в случае малых кровотечений, в зависимости от клинической ситуации, также дополняются следующими:

- для восстановления ОЦК и клеточного дефицита используют переливание СЗП, эритроцитарной взвеси, концентрата тромбоцитов, инфузии плазмозаменителей (в случаях, когда инфузии кристаллоидов недостаточно);

- если последняя доза ПОАК была принята в пределах 2–4 часов до обращения за медицинской помощью, рекомендуется прием внутрь активированного угля в стандартной дозе 30–50 г [2, 7];

- поддержание адекватного диуреза является важной составляющей медицинской помощи пациентам с кровотечениями на фоне приема ПОАК, поскольку все препараты данной группы имеют в той или иной степени почечный пути выведения;

- симптоматическая коррекция гемодинамических и иных нарушений;
- эндоскопический (в случае ЖКК) или хирургический гемостаз.

Сроки выполнения оперативного вмешательства, необходимого для окончательной остановки кровотечения, зависят от локализации источника и интенсивности кровотечения, а также от степени риска дополнительной кровопотери во время операции. При явных признаках гипокоагуляции хирург должен ответить на вопрос: **«Может ли вмешательство, необходимое для достижения гемостаза, вызвать усиление кровотечения или неуправляемое кровотечение?»** Если нет – можно выполнять вмешательство.

Примерами таких вмешательств, выполнение которых возможно даже на фоне гипокоагуляции, являются: эндоскопический гемостаз, тугая тампонада мягких тканей, дополнительные швы на рану. Наружный или эндоскопический гемостаз осуществляют до или одновременно с консервативным лечением. Если же вмешательство, необходимое

для достижения гемостаза, может вызвать усиление кровотечения или неуправляемое кровотечение, то необходимо решить, возможно ли с помощью гемостатических средств устранить действие антикоагулянтов и возможно ли отложить выполнение хирургического вмешательства до момента восстановления нормокоагуляции.

Если операцию отложить нельзя, то ее выполняют в объеме, минимально достаточном для временной остановки кровотечения, одновременно с гемостатической терапией, а дальнейшие этапы – окончательный гемостаз и его контроль – после восстановления системы гемостаза заместительной терапией.

В остальных случаях показания к хирургическим методам достижения гемостаза определяют на основании динамического наблюдения за пациентом по мере устранения нарушений свертывающей системы крови.

В случае жизнеугрожающих, неконтролируемых кровотечений, а также при кровотечениях критической локализации помимо общих мероприятий, перечисленных для легких и средней тяжести/тяжелых кровотечений, используются следующие подходы:

- ***пациентам, получавшим дабигатран***, следует ввести препарат Идаруцизумаб – специфический антагонист дабигатрана. Правила использования препарата представлены в разделе 1.3 настоящего документа. В случае недоступности Идаруцизумаба следует рассмотреть возможность применения нКПК, аКПК, rVIIa (активированный рекомбинантный VII фактор), а также транексамовой кислоты;

- с целью нейтрализации антикоагулянтного эффекта, обусловленного приемом дабигатрана, также возможно использование гемодиализа [2];

- в случае развития жизнеугрожающего или не контролируемого кровотечения ***у пациентов, получавших ингибиторы Ха фактора***, возможно рассмотреть использование концентратов протромбинового комплекса (нКПК, аКПК), рекомбинантного активированного VII фактора свертывания (rVIIa), а также транексамовой кислоты.

Следует принимать во внимание ограниченность клинических данных по эффективности и безопасности применения нКПК, аКПК, rVI-Ia, а также транексамовой кислоты у пациентов, получающих ПОАК, а также потенциально возможное повышение риска артериальных и венозных тромбозов после применения концентратов протромбинового комплекса [10].

В случае же принятия коллегиального решения о назначении препаратов данной группы в указанных клинических ситуациях рекомендуется соблюдать осторожность, в особенности у пациентов с потенциально высоким риском тромбозов.

2.4. Возобновление антикоагулянтной терапии после кровотечения

Своевременное возобновление антикоагулянтной терапии после кровотечения является важнейшим условием предотвращения тромбоэмболических событий. Антикоагулянтная терапия должна быть возобновлена после остановки кровотечения. Прием дабигатрана после введения Идаруцизумаба может быть возобновлен через 24 часа [11, 12]. Крайне важно знать, что неоправданная задержка возобновления антикоагулянтной терапии подвергает пациента риску развития тромботических событий, обусловленных основным заболеванием.

Следует принимать во внимание, что после некоторых видов кровотечений (например, после внутричерепных кровотечений) рекомендуется более длительный перерыв в терапии антикоагулянтами. Конкретное время возобновления антикоагулянтной терапии определяется соотношением тромбоэмболических и геморрагических рисков у конкретного пациента, и данное решение должно приниматься мультидисциплинарной бригадой специалистов.

Совокупность мероприятий медицинской помощи пациентам с кровотечениями на фоне терапии ПОАК представлена в приложении 1.

3. ПЕРЕДОЗИРОВКА ПОАК

ПОАК назначаются в стандартной дозе, поэтому передозировка возможна только в случае случайного или сознательного приема избыточной дозы препарата.

В том случае, если известно, что пациент принял избыточную дозу ПОАК, рекомендуется временное прекращение терапии ПОАК. В случае, если с момента приема последней дозы ПОАК прошло менее 2–4 часов, пациенту следует дать активированный уголь в

стандартной дозе 30–50 г для того, чтобы предотвратить дальнейшее всасывание препарата, находящегося в желудочно-кишечном тракте [2, 7].

Дальнейшая тактика определяется тем, развилось ли у данного пациента кровотечение или нет. В том случае, если у пациента возникло кровотечение, действия врача должны осуществляться в соответствии с пунктом 2 настоящего руководства.

В случае, если известно, что пациент принял избыточную дозу препарата, но у него отсутствуют признаки кровотечения, действия медицинского персонала включают динамическое наблюдение с целью ранней диагностики внутреннего или наружного кровотечения и лабораторный мониторинг с целью оценки функции почек (клиренс креатинина) и антикоагулянтного эффекта препарата. Принципы лабораторной оценки антикоагулянтного эффекта ПОАК представлены в пункте 1.2.

Принципиально важно, что наличие лабораторных признаков избыточного антикоагулянтного эффекта у пациентов, получающих дабигатран, при отсутствии тяжелого наружного или внутреннего кровотечения **НЕ является показанием** для использования специфического антагониста дабигатрана – препарата Идаруцизумаб.

У пациентов с анамнестическими данными о передозировке препарата и наличием лабораторных признаков антикоагулянтного эффекта основным подходом к ведению пациента является динамический мониторинг состояния с целью своевременного выявления признаков наружного или внутреннего кровотечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Raval, A.N., et al., *Management of Patients on Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in the Acute Care and Periprocedural Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association*. Circulation, 2017. 135(10): p. e604–e633.
2. Heidbuchel, H., et al., *Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation*. Europace, 2015. 17(10): p. 1467–507.
3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Прадакса.
4. Lindhoff-Last, E., et al., *Assays for measuring rivaroxaban: their suitability and limitations*. Ther Drug Monit, 2010. 32(6): p. 673-9.
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто.
6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Эликвис.
7. Eikelboom, J.W., Kozek-Langenecker, S., Exadaktylos, A., Batorova, A., Boda, Z., Christory, F., Gornik, I., Kėkštas, G., Kher, A., Komadina, R., Koval, O., Mitic, G., Novikova, T., Pazvanska, E., Ratobilska, S., Sütt, J., Winder, A., Zateyshchikov, D., *Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants*. British Journal of Anaesthesia, 2017.
8. Mar, P.L., et al., *Periprocedural management of anticoagulation in patients taking novel oral anticoagulants: Review of the literature and recommendations for specific populations and procedures*. Int J Cardiol, 2016. 202: p. 578–85.
9. Siegal, D.M., *Managing target-specific oral anticoagulant associated bleeding including an update on pharmacological reversal agents*. J Thromb Thrombolysis, 2015. 39(3): p. 395–402.
10. Rossaint, R., et al., *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition*. Critical Care, 2016. 20(1): p. 100.
11. Ageno, W., et al., *Managing reversal of direct oral anticoagulants in emergency situations. Anticoagulation Education Task Force White Paper*. Thrombosis and Haemostasis, 2016. 116(6): p. 1003–1010.

12. Levy, J.H., *Discontinuation and management of direct-acting anticoagulants for emergency procedures*. Am J Emerg Med, 2016. 34(11s): p. 14–18.

13. Ревিশвили, А.Ш., с соавторами, «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» Глава 4//»Клинические Рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств» Всероссийского Научного Общества специалистов по клинической электрофизиологии, Аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) 2017.

14. Tomaselli, G.F., et al., 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. Journal of the American College of Cardiology, 2017. 70(24): p. 3042–3067.

15. Kaatz, S., et al., *Management of Elective Surgery and Emergent Bleeding with Direct Oral Anticoagulants*. Current Cardiology Reports, 2017. 19(12): p. 124.

16. Жибурт, Е.Б., *Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии*. Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, 2013. 8(4): p. 71–77.

17. ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal, 2018; 39: 213–260.

Приложения

Приложение 1

Тактика при экстренных и срочных хирургических вмешательствах/процедурах у пациентов, получающих ПОАК [2, 7]

Шаг 1. Сбор анамнеза 1. Уточнение сопутствующей патологии и принимаемых препаратов, определяющих риски развития кровотечений. 2. Антикоагулянт, принимаемый пациентом. 3. Доза препарата. 4. Время приема последней дозы.		
Шаг 2. Специфика обследования пациента 1. Клиренс креатинина (расчет по Кокрофту–Голту). 2. Коагулограмма: для дабигатрана – АЧТВ, ЭВС, ТВ, тромбиновое время в разведении, для ингибиторов Ха фактора – ПВ, анти-Ха активность плазмы		
Шаг 3. На основании информации, полученной на этапе 1 и 2, дать ответ на вопрос: «Находится ли пациент в состоянии гипокоагуляции?» Если есть убедительные доказательства, что пациент не находится в состоянии гипокоагуляции – можно выполнять вмешательство. Если пациент находится в состоянии гипокоагуляции или отсутствуют убедительные доказательства обратного – смотри шаг 4		
Шаг 4. Ответить на вопрос: «Можно ли отложить данную процедуру/вмешательство во времени без негативного влияния на исход лечения пациента?» Если ответ «да» – рассмотреть возможность выполнения вмешательства после прекращения антикоагулянтного эффекта ПОАК (см. табл. 1). Если ответ «нет» – смотри шаг 5		
Шаг 5. Мероприятия, направленные на профилактику / снижение риска развития периперационных кровотечений		
Низкий риск кровотечения	Умеренный риск кровотечения	Высокий риск кровотечения
• Временная отмена антикоагулянта • Активированный уголь – 30–50 г, если последняя доза препарата принята 2–4 часа назад • Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери	• Временная отмена антикоагулянта • Активированный уголь – 30–50 г, если последняя доза препарата принята не более чем за 2–4 часа до обращения за медицинской помощью • Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери	• Временная отмена антикоагулянта • Активированный уголь – 30–50 г, если последняя доза препарата принята не более чем за 2–4 часа до обращения за медицинской помощью • Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери

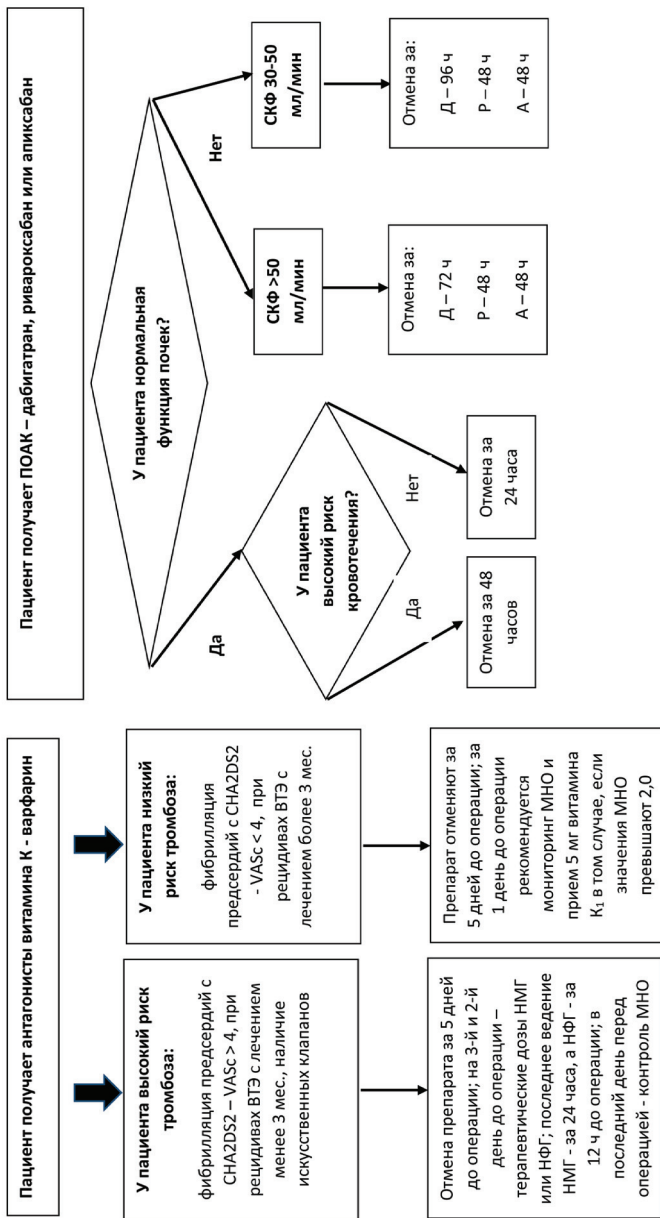
	• Меры, направленные на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта – либо перед выполнением процедуры/вмешательства, либо только в случае развития тяжелого кровотечения (<i>необходимость нейтрализации антикоагулянтного эффекта перед вмешательством определяется в индивидуальном порядке</i>) У пациентов, получающих дабигатран: - введение Идаруцизумаба, - нКПК*, аКПК* (в случае недоступности Идаруцизумаба) У пациентов, получающих ингибиторы Ха фактора: - нКПК*, аКПК*	• Общие мероприятия, направленные на минимизацию кровопотери • Перед выполнением процедуры/вмешательства – меры, направленные на нейтрализацию антикоагулянтного эффекта У пациентов, получающих дабигатран: - введение Идаруцизумаба, - нКПК*, аКПК* (в случае недоступности Идаруцизумаба) У пациентов, получающих ингибиторы Ха фактора: нКПК*, аКПК*
Дозировки препаратов, применяемых для реверсии антикоагулянтного эффекта: • Идаруцизумаб (2 флакона по 2,5 г/50 мл) в виде двух внутривенных последовательных болюсных введений или инфузий длительностью не более 5–10 минут каждая, • нКПК (неактивированный концентрат протромбинового комплекса) – начальная доза 50 МЕ/кг, возможно последующее введение дозы 25 МЕ/кг, • аКПК (активированный концентрат протромбинового комплекса) – 50 ЕД/кг (максимальная доза – 200 ЕД/кг в сутки) * – применять с осторожностью, в особенности у пациентов с высоким риском тромбозов.		

Тактика при кровотечениях у пациентов, получающих ПОАК [2, 7, 16]

Шаг 1. Сбор анамнеза 1. Уточнение сопутствующей патологии и принимаемых препаратов, определяющих риски развития кровотечений. 2. Антикоагулянт, принимаемый пациентом. 3. Доза препарата. 4. Время приема последней дозы.		
Шаг 2. Специфика обследования пациента 1. Клиренс креатинина (расчет по Кокрофту–Голту). 2. Коагулограмма (в зависимости от возможностей лаборатории): для дабигатрана – АЧТВ, ЭВС, ТВ, для ингибиторов Ха фактора – ПВ, протромбин по Квику (%), анти-Ха активность плазмы. 3. Оценка тяжести кровотечения с учетом статуса пациента, лабораторных показателей и локализации кровотечения		
Шаг 3. Мероприятия, направленные на остановку кровотечения		
Легкое кровотечение	Кровотечение среднетяжелое или тяжелое	Неконтролируемое, жизнеугрожающее кровотечение или кровотечение критической локализации
• Задержка приема или пропуск очередной дозы ПОАК или временная отмена • Обеспечение местного гемостаза • Коррекция модифицируемых факторов риска кровотечений	• Временная отмена ПОАК • Активированный уголь – 30–50 г, если последняя доза препарата принята не более чем за 2–4 часа до обращения за медицинской помощью • Обеспечение местного гемостаза, хирургический гемостаз (при необходимости и возможности) • Коррекция модифицируемых факторов риска кровотечений • Обеспечение адекватного диуреза • СЗП, эритроцитная взвесь	• Временная отмена ПОАК • Активированный уголь – 30–50 г, если последняя доза препарата принята не более чем за 2–4 часа до обращения за медицинской помощью • Обеспечение местного гемостаза, хирургический гемостаз (при необходимости и возможности) • Коррекция модифицируемых факторов риска кровотечений • Обеспечение адекватного диуреза • СЗП, эритроцитная взвесь (при необходимости)

	• Аппаратная реинфузия аутологичных эритроцитов • Концентрат тромбоцитов (при содержании тромбоцитов $\leq 60 \times 10^9/\text{л}$) • Симптоматическая коррекция гемодинамических и иных нарушений	• Аппаратная реинфузия аутологичных эритроцитов • Концентрат тромбоцитов (при содержании тромбоцитов $\leq 60 \times 10^9/\text{л}$) • Симптоматическая коррекция гемодинамических и иных нарушений У пациентов, получавших дабигатран: - введение Идаруцизумаба, - в случае недоступности Идаруцизумаба – нКПК*, аКПК*, транексамовая кислота*, либо гемодиализ У пациентов, получавших ингибиторы Ха фактора: - нКПК*, аКПК*, транексамовая кислота*
Дозировки препаратов, применяемых для нейтрализации антикоагулянтного эффекта: • Идаруцизумаб (2 флакона по 2,5 г/50 мл) в виде двух последовательных внутривенных болюсных введений или инфузий длительностью не более 5–10 минут каждая, • нКПК (неактивированный концентрат протромбинового комплекса) – начальная доза 50 МЕ/кг, возможно последующее введение дозы 25 МЕ/кг, • аКПК (активированный концентрат протромбинового комплекса) – 50 ЕД/кг (максимальная доза – 200 ЕД/кг в сутки), • транексамовая кислота – внутривенно – 15–30 мг/кг * – применять с осторожностью, в особенности у пациентов с высоким риском тромбозов. Данные по эффективности и безопасности применения у пациентов, получавших ПОАК, ограничены.		

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА - при прерывании длительной антикоагулянтной терапии при ПЛАНОВЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ



Уровень срочности	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан, апиксабан
Неотложно (<1 ч)	Отменить прием лекарства. Рассмотреть в/в высокие дозы витамина К* (зависит от необходимости назначить снова варфарин). Дополнительно факторы свертывания крови (в нижеперечисленном порядке) нКПК (II, VII, IX, X) аКПК нКПК (II, IX, X) rVIIa СЗП	Отменить прием лекарства; рассмотреть активированный уголь, если последняя доза принята не позже 2 ч назад; использовать длительно; дополнительно факторы свертывания крови (в нижеперечисленном порядке) Идаруцизумаб нКПК (II, VII, IX, X) аКПК rVIIa гемодиализ	Отменить прием лекарства; рассмотреть активированный уголь, если последняя доза принята не позже 2–4 ч назад; использовать длительно; дополнительно факторы свертывания крови (в нижеперечисленном порядке) нКПК (II, VII, IX, X) аКПК rVIIa

Терапевтические вмешательства для реверсии пероральных антикоагулянтов на основе срочности оказания медицинской помощи
*(*в настоящее время в РФ не зарегистрирован)*



Клиническая фармакология оральных антикоагулянтов

Daniels PR. *BMJ*. 2015;351:h2391.



Свойство	Варфарин	Дабигатран	Апиксабан	Риваксабан
Механизм действия	Антагонист витамина К	Прямой ингибитор тромбина	Ингибитор Ха фактора	Ингибитор Ха фактора
Биодоступность, %	100	6,5	66	66
Время достижения максимальной концентрации	*	1,5	3	2-4
T 1/2	36-42	8-14	8-15	7-11
Элиминация	Окислительный метаболизм	80% почечный	25% почечный	33% почечный
Терапевтические показания	ВТЭ, ФП, ИКС	ВТЭ, ФП	ВТЭ, ФП	ВТЭ, ФП
Терапевтическая доза	различная	150 мг 2 раза в день, ежедневно	5 мг 2 раза в день, ежедневно	20 мг в день, ежедневно

Остановка кровотечения, ассоциированного варфарином



Неотложно (кровотечение есть)

NASHTI

Витамин К 5-10 мг в/в, повторить через 12 ч по мере необходимости
КПК или СЗП, повторить через 6 часов по мере необходимости

Срочно (кровотечения нет)

Если процедура м.б. отложена на 6-24 ч, витамин К 5-10 мг перорально или в/в
В другом случае -

КПК или СЗП перед процедурой.

Повторить через 6-12ч, **если МНО > 1,5** и

Витамин К 5-10 мг перорально или в/в, если есть необходимость введения

Плановое

Отменить АВК за 5 суток до процедуры

Контроль МНО 1-2 дня за, если МНО > 1,5 принять витамин К 1-2 мг перорально

ASH 2014. <http://www.hematology.org/Clinicians/Guidelines-Quality/Quick-Reference.aspx>.

Терапевтические вмешательства для реверсии пероральных антикоагулянтов на основе срочности

Уровень срочности	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан, апиксабан
Неотложно (<1ч)	Отменить прием лекарства; рассмотреть в/в высокие дозы вит К (зависит от необходимости назначить снова варфарин), дополнительно факторы свертывания крови (в ниже перечисленном порядке) •4F-PCC •aPCC* •3F-PCC •rFVIIa •FFP**	Отменить прием лекарства; рассмотреть активированный уголь, если последняя доза принята не позже 2 ч назад; использовать длительно; дополнительно факторы свертывания крови (в ниже перечисленном порядке) •Идаруцизумаб •4F-PCC •aPCC •rFVIIa •гемодиализ	Отменить прием лекарства; рассмотреть активный активированный уголь, если последняя доза принята не позже 2 ч назад; использовать длительно; дополнительно факторы свертывания крови (в ниже перечисленном порядке) •4F-PCC •aPCC •rFVIIa

a. Holbrook A, et al. *Chest*. 2012;141[2 Suppl]:e152S-e184S; b. Kaatz S, et al. *Am J Hematol*. 2012;87[Suppl 1]:S141-S145; c. Marlu R, et al. *Thromb Haemost*. 2012;108:217-224; d. Eerenberg ES, et al. *Circulation*. 2011;124:1573-1579; e. Heidbuchel H, et al. *Europace*. 2015;17:1467-1507.

Учебное издание

Воробьева Надежда Александровна

**ПРОТОКОЛ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ
И НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ,
ПОЛУЧАЮЩИМ ТЕРАПИЮ АНТАГОНИСТАМИ
ВИТАМИНА К И ПРЯМЫМИ ОРАЛЬНЫМИ
АНТИКОАГУЛЯНТАМИ, РЕКОМЕНДУЕМЫЙ
ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ ВО ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ
ПРОТОКОЛЫ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ
АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

Руководство для врачей

Издано в авторской редакции
Компьютерная верстка *О.Е. Чернецовой*

Подписано в печать 28.08.2020.
Формат 60×84^{1/16}. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 0,8.
Тираж 100 экз. Заказ № 2263

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51
Телефон (8182) 20-61-90. E-mail: izdatelnsmu@yandex.ru