



РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
им. Н.И. ПИРОГОВА



# Особенности периоперационного ведения пациентов, получающих антикоагулянты в плановой и неотложной хирургии

Замятин М.Н.

Москва, 2017

Презентация подготовлена при поддержке компании Pfizer



**АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ**

**NULLIUS IN VERBA**



# Пироговский Центр



- Стационар 600 коек
- 3 консультативно-диагностических центра
- Более 30 тысяч госпитализаций в год
- Более 22 тысяч оперативных вмешательств в год
- Оказание высокотехнологичной медицинской помощи по 24 направлениям





# Пироговский Центр



За 9 мес 2017 года пролечено 27390 пациентов, из них антикоагулянты:

- для профилактики инсульта получили более 1200 пациентов (4,4%),
- для профилактики и лечения ВТЭО – более 9000 (30% от всех госпитализированных).

Частота «больших» кровотечений – 0,4%

Частота кровотечений за пределами зоны операции – 0,01%







# Использование антикоагулянтов в Пироговском Центре:



Область применения	Наименование
Профилактика ВТЭО	
Хирургия, ОРИТ	Эноксапарин, Далтепарин
Онкология, онкохирургия	Далтепарин
Травматология и ортопедия	Ривароксабан, Дабигатран
Лечение ВТЭО	
Лечение ВТЭО	Апиксабан,, Ривароксабан, НФГ, НМГ+Дабигатран
Профилактика инсульта при ФП	Дабигатран, Апиксабан

Выбор препарата осуществляется централизованно для каждой группы больных, с учетом не только фармакологических свойств, но и стоимости, удобства применения для персонала, потребности в продолжении профилактики после выписки из стационара.



# Фармакологические свойства некоторых НМГ



## РОССИЙСКОЕ НАЦИОНАЛЬНОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ «ЭВИДАНС»

Гельфанд Б.Р., Кириенко А.И., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Гельфанд Е.Б.

- 2516 больных ОРВИ
- Высокая частота ОПН у больных в ОРВИ — 19,8%.
- Наиболее часто ОПН развивалась у пациентов при токсическом действии различных веществ (63,3%), с кардиоваскулярным профилем (46,4%), терапевтическим (31,8%) и сепсисом (28,4%).
- Назначение фармакологических средств профилактики ВТЭО в большинстве случаев проводилось без учета значимости ОПН.
- «Развитие ОПН у больных в критическом состоянии требует ...дифференцированного подхода к интенсивной терапии ..., поскольку нарушения функции почек способствуют изменению фармакокинетики и фармакодинамики большинства лекарственных препаратов, применяемых в интенсивной терапии».



# Фармакологические свойства некоторых НМГ

	Мол. масса	Анти-Ха/анти-IIa	Биодоступность, %	T1/2, ч
Эноксапарин	4500	4 : 1	100	5-7
Далтепарин	6000	2,6 : 1	90	2-4
Надропарин	4500	3,5 : 1	98	2

«У пациентов с тяжелой острой или хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) введение далтепарина натрия в профилактической дозе 5 000 МЕ один раз в сутки не приводит к избыточной антикоагуляции ввиду отсутствия биоаккумуляции и, следовательно, не повышает риск кровотечений.»



# Протокол периоперационного ведения пациентов, получающих АК

Распространяется на следующие клинические ситуации:

1. **Плановая хирургия**
2. Кровотечения (спонтанные или вызванные травмой, ранением или иными известными причинами) у пациентов, получающих АК
3. Необходимость выполнения пациенту, получающему АК, экстренной операции, травматичной процедуры или иного вмешательства, связанного с повышенным риском кровотечения.
4. Подозрение на передозировку или отравление АК;





# Правила безопасности при выполнении операции на фоне антикоагулянтов

- При выборе оптимальных сроков выполнения операции, выборе метода анестезии или определении методики регионарной блокады оценить не только риск геморрагических осложнений, но и риски, связанные с отменой антитромботических препаратов :
- Продолжение приема препаратов:
  - Увеличивает объем кровопотери на 15 -20%
  - Потребность в трансфузиях на 30%
  - не влияет на летальность
- Отмена аспирина больным ИБС в три раза повышает риск развития инфаркта миокарда
- Известно, что 2/3 всех внезапных кардиальных осложнений в периоперационном периоде связаны с отменой антикоагулянтов или антитромботиков



# Правила безопасности при выполнении операции на фоне антикоагулянтов



- В качестве лучшего способа снижения риска гемorragических или тромботических осложнений у пациентов, получающих НОАК, предлагается **ОТЛОЖИТЬ** выполнение операции, если:
  - В течение трех предшествующих месяцев у пациента развился артериальный или венозный тромбоз ( ВТО, ТЭЛА, инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака или инсульт) ;
  - В течение трех предшествующих месяцев у пациента был эпизод «большого» кровотечения, т.е. кровотечения, вызвавшего снижение Hb более, чем на 20 г/л, или потребовавшего переливания двух доз эритромаcсы, или представлявшего угрозу жизни;



# Правила безопасности при выполнении операции на фоне антикоагулянтов



Если операцию отложить до окончания приема АК нельзя, то:

- Необходимо прервать прием АК на минимально достаточный для восстановления гемостаза период или использовать антидоты
- Перед выполнением операции необходимо убедиться, что система гемостаза восстановилась!
  - Исключить клинические признаки гипокоагуляции
  - Оценить лабораторные данные:
    - Правильно выбрать тесты оценки состояния гемостаза
    - Оценить функцию почек и печени
- Определить индивидуальные сроки отмены и повторного назначения АК в послеоперационном периоде



# Оперативные вмешательства на фоне АВК



## Регистр ORBIT-AF

- 7372 пациентов, принимавших АВК.
- Из них 2200 пациентам (30%), потребовался перерыв в приеме варфарина
- «Мост-терапия» применяли при лечении 665 пациентов (24%), чаще всего НМГ (73%, n=487).
- Результаты:
  - Кровотечения развились чаще в группе пациентов, получивших «мост-терапию»: 5,0% против 1,3%,  $p < 0,0001$
  - Инфаркт миокарда, инсульт, тяжелые кровотечения чаще развивались в группе пациентов, получивших «мост-терапию»: 13% против 6,3%  $p < 0,0001$

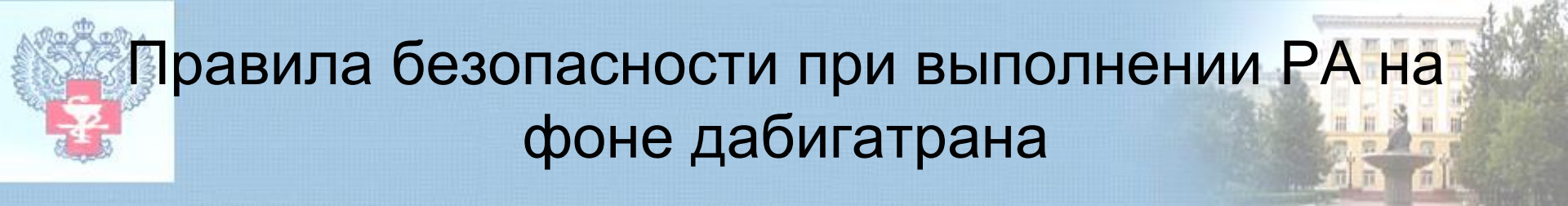


# Оперативные вмешательства на фоне НОАК



## • Dresden Registry:

- Из 2179 пациентов включенных в регистр 595 (27,3%) потребовались оперативные вмешательства и различные процедуры с низким (16%), умеренным (74%) и высоким риском геморрагических осложнений (10%).
- Частота всех кардиальных осложнений в течение месяца составила 1%, а больших кровотечений – 1,2%.
- При больших операциях частота клинически значимых кровотечений была прямо связана с методикой периоперационного ведения пациентов и составила 2,3% в группе «мост-терапии» с гепарином , и 0,3% - в группе без «мост-терапии» ( $p=0,004$ ).
- Таким образом применение мост-терапии при приеме НОАК увеличивает риск геморрагических осложнений в 10 раз.



# Правила безопасности при выполнении РА на фоне дабигатрана

## Расчет времени от прекращения приема НОАК до операции

Клиренс креатинина (мл/мин)	Расчетный $t_{1/2}$ , ч	Низкий риск кровотечения	Высокий риск кровотечения
Дабигатран (прием два раза в день)			
> 80	14	28–42 (2 дозы)	56–70 (5-6 доз)
50–79	17	34–51 (3-4 дозы)	68–85 (6–7 доз)
30–49	19	38–57 (4–5 доз)	76–95 (7–8 доз)
15–29	28	56–84 (5–7 доз)	112–140 (9–12 доз)

Burnett A.E. Et al. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment//J Thromb Thrombolysis (2016) 41:206–232



# Правила безопасности при выполнении операции на фоне ингибиторов Ха фактора

## Расчет времени от прекращения приема НОАК до операции

Клиренс креатинина (мл/мин)	Расчетный $t_{1/2}$ , ч	Низкий риск кровотечения	Высокий риск кровотечения
Ривароксабан (прием 1 раз в день)			
> 80	8	16–24 (1 доза)	32–40 (2 дозы)
30–79	9	18–27 (1 доза)	36–45 (2 дозы)
15–29	10	20–30 (1–2 дозы)	40–50 (2–3 дозы)

Burnett A.E. Et al. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment//J Thromb Thrombolysis (2016) 41:206–232



# Правила безопасности при выполнении РА на фоне ингибиторов Ха фактора

## Расчет времени от прекращения приема НОАК до операции

Клиренс креатинина (мл/мин)	Расчетный $t_{1/2}$ , ч	Низкий риск кровотечения	Высокий риск кровотечения
Апиксабан (прием 2 раза в день)			
> 50	7- 8	14–24 (2 дозы)	28–40 (4 дозы)
15–49	17-18	34-54 (3-4 дозы)	68-90 (6-7 дозы)

Burnett A.E. Et al. Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in VTE treatment//J Thromb Thrombolysis (2016) 41:206–232



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

Procedure Name	Bleed Risk Level			
	Low	Intermediate	High	Uncertain
Hysterectomy (laparotomy)*	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hysterectomy (vaginal) *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hysterectomy (endoscopic) *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adnexectomy (laparotomy) *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adnexectomy (endoscopic) *	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Radical hysterectomy, endoscopic or laparotomy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Node dissection, endoscopic or laparotomy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peritoneal (ovarian) cancer debulking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diagnostic laparoscopy	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Operative laparoscopy (other than items listed above), low complexity	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

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

Procedure Name	Bleed Risk Level			
	Low	Intermediate	High	Uncertain
Cesarean delivery, primary or repeat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spontaneous vaginal delivery	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Operative vaginal delivery, w/ forceps, vacuum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hysteroscopy, diagnostic or operative	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cervical conization (cold knife)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cervical LEEP (loop electrosurgical excision procedure) or LLETZ (large loop excision of the transformation zone)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cervical biopsy	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vulvar (skin) biopsy, wide local excision	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Procedure Name	Bleed Risk Level			
	Low	Intermediate	High	Uncertain
D & C (dilation and curettage) (gynecologic procedure)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D & E (dilation and evacuation)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suction curettage (pregnancy)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Myomectomy, endoscopic or laparotomy**	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vulvectomy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaginal reconstructive surgery procedures for prolapse	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaginal procedures for urinary incontinence	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amniocentesis	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CVS (chorionic villus sampling)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Postpartum tubal sterilization	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



# Протокол ведения пациентов, получающих АК



Распространяется на следующие клинические ситуации:

1. Плановая хирургия
2. Кровотечения (спонтанные или вызванные травмой, ранением или иными известными причинами) у пациентов, получающих АК
3. Необходимость выполнения пациенту, получающему АК, экстренной операции, травматичной процедуры или иного вмешательства, связанного с повышенным риском кровотечения.
4. Подозрение на передозировку или отравление АК;



# Алгоритм ведения больного с кровотечением на фоне антикоагулянтов

- Первичные действия врача не зависят от того, принимает или не принимает пациент антикоагулянты:
  - Оценка общего состояния пациента, сбор анамнеза (следует выяснить время приема последней дозы ПОАК)
  - Поиск источника кровотечения
  - Лабораторный контроль:
    - Hb, Ht,
    - Креатинин, общий белок, АсТ, АлТ, ЩФ, билирубин
    - Коагулограмма: АЧТВ, ПтВ, ТВ, тромбоциты.
    - Тромбоэластография



# Алгоритм ведения больного с кровотечением на фоне антикоагулянтов

- Дальнейшая тактика определяется полученными данными. Существуют следующие сочетания:

Интенсивность кровотечения	Лекарственный фон	Лабораторные данные
<ul style="list-style-type: none"><li>• Малое</li><li>• Клинически значимое</li><li>• Угрожающее</li><li>• Устойчивый гемостаз</li><li>• Неустойчивый гемостаз</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Не принимал средства, влияющие на гемостаз ПРИНИМАЛ:</li><li>• Аспирин</li><li>• Клопидогрель</li><li>• Антикоагулянты:</li><li>• НФГ,НМГ, варфарин, дабигатран, ривароксабан,апиксабан</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гемостазиограмма Нарушена или нет</li><li>• Анемия Есть или нет</li><li>• Функция печени: Нарушена или нет</li><li>• Функция почек Нарушена или нет</li></ul>



# Алгоритм ведения больного с кровотечением на фоне антикоагулянтов

- Тактика при «малом» кровотечении:
  - Прекращение приема антикоагулянтов и антитромботических препаратов ( в соответствии с инструкцией)
  - Контроль за состоянием пациента в динамике
  - Оценка риска тромбозов (инфаркта, инсульта, ТГВ,ТЭЛА) и кровотечений:
    - В случае низкого риска рецидива кровотечений и высокого риска тромбозов – возобновление приема препаратов после устранения симптомов геморрагического осложнения
    - В случае высокого риска рецидива кровотечения– отказ от приема препаратов и обсуждение с пациентом возможных изменений в лечении с учетом особенностей основного заболевания



# Алгоритм ведения больного с кровотечением на фоне антикоагулянтов

- К клинически значимым кровотечениям относим:
  - Кровотечение, которое требует госпитализации пациента;
  - Кровотечение, которое сопровождается клиническими симптомами гиповолемии и анемии.
  - Кровотечение следующей локализации: интракраниальное, в спинномозговой канал, внутриглазное, забрюшинное, внутрисуставное, в полость перикарда





# Алгоритм ведения больного с кровотечением на фоне антикоагулянтов

- Тактика при клинически значимом продолжающемся кровотечении зависит от состояния системы гемостаза:
  - Восстановление ОЦК, трансфузии СЗП, КПК, эритроцитной взвеси
  - если последняя доза ПОАК была принята в пределах 2 часов назад, рекомендуется прием активированного угля
  - поддержание адекватного диуреза
  - симптоматическая коррекция гемодинамических и иных нарушений
  - эндоскопический (в случае желудочно-кишечных кровотечений) или хирургический гемостаз



# Алгоритм ведения больного с кровотечением на фоне антикоагулянтов

- Хирургическая тактика при клинически значимом продолжающемся кровотечении зависит от состояния системы гемостаза:
- Если на аписабане или ривароксабане – время приема менее 12 часов (при условии сохранной функции почек),  $11 < R < 14$ , ПтВ увеличено, более чем в 1,5 раза, и увеличение ПтВ более значимое, чем увеличение АЧТВ - связь с приемом препарата вероятна, а риск дополнительной кровопотери – значителен.

## Действия:

- Если можно отложить операцию, то лучше это сделать (на 24 часа от последнего приема), проводить симптоматическую терапию, заместительную терапию, трансфузии – по показаниям.
- Если операцию отложить нельзя – оперировать, но быть готовым к заместительной терапии компонентами крови (эр.масса, СЗП, КПК, Тромбоконтрат) в объеме ОЦК.



# Алгоритм ведения больного с кровотечением на фоне антикоагулянтов

- Хирургическая тактика при клинически значимом продолжающемся кровотечении зависит от состояния системы гемостаза:
- Если на дабигатране –  $R > 14$ , ТВ увеличено, АЧТВ увеличено, более чем в 2 раза, увеличение АЧТВ более значимое, чем увеличение ПТВ - связь с приемом препарата очевидна, а риск дополнительной кровопотери – значителен.
- Действия:
  - Если можно отложить операцию, то лучше это сделать на 24 - 48 час от последнего приема.
  - Проводить симптоматическую, заместительную терапию, трансфузии – по показаниям.
  - Если операцию отложить нельзя – оперировать, но быть готовым к возмещению (эр.масса, СЗП, Протромбиновый комплекс) в объеме ОЦК.



# Протокол ведения пациентов, получающих АК



Распространяется на следующие клинические ситуации:

1. Плановая хирургия
2. Кровотечения (спонтанные или вызванные травмой, ранением или иными известными причинами) у пациентов, получающих АК
3. **Необходимость выполнения пациенту, получающему АК, экстренной операции, травматичной процедуры или иного вмешательства, связанного с повышенным риском кровотечения.**
4. Подозрение на передозировку или отравление АК;

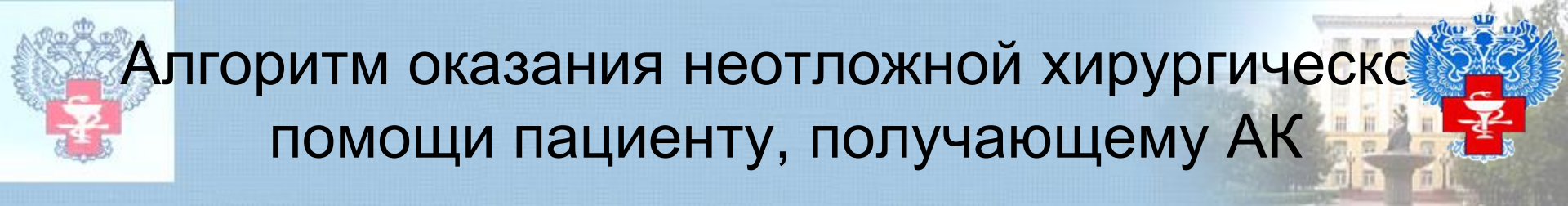


# Алгоритм оказания неотложной хирургической помощи пациенту, получающему АК

- Тактика при клинически значимом продолжающемся кровотечении зависит от состояния системы гемостаза:
  - Если препараты не принимал, лабораторные показатели в норме – стандартная тактика
  - Если на варфарине  $MHO < 1,7$ ,  $R < 8$ , то вероятность связи кровотечения с приемом препарата минимальна
  - Если на НОАК - все анализы нормальные, а время прошедшее после приема более 12 часов, то вероятность минимальна

Можно оперировать, но быть готовым к повышенной кровоточивости тканей (компоненты крови, Протромплекс, транексамовая кислота и пр.)

- Препарат отменяют
- Внутрь – активированный уголь
- Выполняют вмешательство

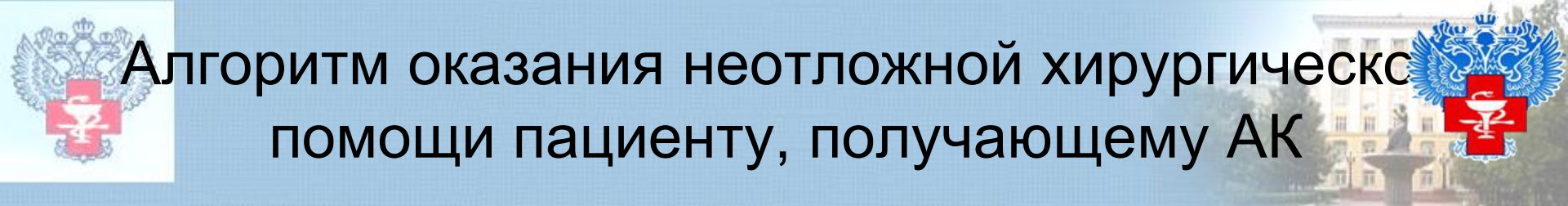


# Алгоритм оказания неотложной хирургической помощи пациенту, получающему АК

- Если на апиксабане или ривароксабане – время приема менее 12 часов (при условии сохранной функции почек),  $11 < R < 14$ , ПтВ увеличено, более чем в 1,5 раза, и увеличение ПтВ более значимое, чем увеличение АЧТВ - связь с приемом препарата вероятна, а риск дополнительной кровопотери – значителен.

## Действия:

- Если можно отложить операцию, то лучше это сделать (на 24 часа от последнего приема), проводить симптоматическую терапию, заместительную терапию, трансфузии – по показаниям.
- Если операцию отложить нельзя – оперировать, но быть готовым к заместительной терапии компонентами крови (эр.масса, СЗП, Протромбиновый комплекс, Тромбоконцентрат) в объеме ОЦК.



# Алгоритм оказания неотложной хирургической помощи пациенту, получающему АК

- Если на дабигатране –  $R > 14$ , ТВ увеличено, АЧТВ увеличено, более чем в 2 раза, увеличение АЧТВ более значимое, чем увеличение ПТВ - связь с приемом препарата очевидна, а риск дополнительной кровопотери – значителен.
- Действия:
  - Если от момента приема прошло менее двух часов – внутрь активированный уголь
  - Провести гемодиализ.
  - Если можно отложить операцию, то лучше это сделать на 24 - 48 час от последнего приема.
  - Проводить симптоматическую, заместительную терапию, трансфузии – по показаниям.
  - Если операцию отложить нельзя – оперировать, но быть готовым к возмещению (эр.масса, СЗП, Протромбиновый комплекс) в объеме ОЦК.



# Заключение



- В каждом стационаре должен быть создан внутренний протокол лечения и периоперационной профилактики кровотечений у пациентов, получающих антикоагулянты.
- В соответствии с внутренним протоколом в стационаре должен быть создан запас препаратов и компонентов крови, необходимых для оказания помощи больным, получающим АК. Запас должен быть доступен круглосуточно.
- Дежурный персонал должен знать о наличии в стационаре препаратов для лечения системы гемостаза, уметь ими пользоваться и иметь на это право.