Алгоритм депрескрайбинга антикоагулянтов у пациентов с COVID-19 после выписки из стационара

Крюков А. В., Отделенов В. А., Сычёв Д. А.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Аннотация. Представлен алгоритм депрескрайбинга антикоагулянтов на амбулаторном этапе у госпитализированных пациентов с COVID-19. Целесообразно продолжить применение антикоагулянтов при наличии показаний к лечебным дозам антикоагулянтов. Для пациентов с высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) при низком риске кровотечений целесообразно рассмотреть возможность расширенной профилактики ВТЭО на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: коронавирус; алгоритм депрескрайбинга антикоагулянтов; COVID-19

Для цитирования:

Крюков А.В., Отделенов В.А., Сычёв Д.А. Алгоритм депрескрайбинга антикоагулянтов у пациентов с COVID-19 после выписки из стационара // Качественная клиническая практика. — 2020. — №S4. — C.64-67. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-64-67

$Anticoagulant\ deprescribing\ algorithm\ in\ patients\ with\ COVID-19\ after\ hospital\ discharge$

Krykov AV, Otdelenov VA, Sychev DA

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow Abstract. We present anticoagulant outpatient deprescribing algorithm in patients with COVID-19 discharged from the hospital. It is reasonable to continue the treatment should the patient have indications for therapeutic anticoagulation. Enhanced prophylaxis of venous thromboembolic complications should be considered in patients with high thromboembolic risk and low risk of bleeding.

Keywords: coronavirus; anticoagulant deprescribing algorithm; COVID-19

For citations:

Krykov AV, Otdelenov VA, Sychev DA. Anticoagulant deprescribing algorithm in patients with COVID-19 after hospital discharge. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2020;S4:64-67. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-64-67

Ввеление

Пациенты, госпитализированные в стационар с острой терапевтической патологией, включая такие инфекции, как пневмония, имеют повышенный риск венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) как в период нахождения в стационаре, так и в течение длительного периода времени (до 45 дней) после выписки [1—7].

В настоящее время длительность фармакопрофилактики ВТЭО в основном ограничена периодом госпитализации [8], однако эпизоды ВТЭО часто происходят в течение первого месяца после выписки из стационара. Последние данные показывают, что повышенный D- димер (превышение более чем в 2 раза верхней границы нормы) является важным маркером высокого риска ВТЭО, при выявлении которого может быть целесообразным проведение расширенной тромбопрофилактики на амбулаторном этапе у пациентов с COVID-19.

При оценке по шкале IMPROVE (табл. 1) сумма баллов 4 и более в сочетании (или без) с повышенным D-димером ассоциирована с увеличением риска ВТЭО более чем в 3 раза [9].

Таблица 1 Шкала оценки риска ВТЭО у нехирургических пациентов (модифицированная шкала IMPROVE VTE) [9]

Фактор риска	Баллы
ВТЭО в анамнезе	3
Тромбофилия (носительство мутации Лейдена, волчаночный антикоагулянт, недостаточность факторов С и S)	2
Парез или паралич нижних конечностей	2
Рак в анамнезе (за последние 5 лет)	2
Нахождение в ОРИТ	1
Полная иммобилизация ≥1 дня	1
Возраст ≥60 лет	1

В исследованиях изучалась расширенная тромбопрофилактика на амбулаторном этапе с применением ривароксабана до 39 дней [1, 9], бетриксабана (не зарегистрирован в РФ) до 42 дней [10].

Кроме того, длительная профилактика ривароксабаном показала снижение ВТЭО у пациентов, госпитализированных по поводу острых инфекционных заболеваний, особенно с поражением лёгких, без значимого повышения риска кровотечений [11].

У госпитализированных пациентов с COVID-19 следует рассмотреть возможность расширенной тромбопрофилактики после выписки (ривароксабан 10 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 31—39 дней или эноксапарин 40 мг подкожно 1 раз в сутки до 32 дней) [12—14] при наличии следующих факторов риска (алгоритм оценки риска представлен на рис. 1):

- оценка по шкале IMPROVE-VTE ≥4 или
- оценка по шкале IMPROVE-VTE ≥2 + уровень D-димера >2 верхних границ нормы (ВГН); или
- возраст ≥75 лет или
- возраст < 60 лет + уровень D-димера >2 ВГН или
- возраст от 40 до 60 лет + уровень D-димера >2N + предшествующее ВТЭО или рак).

Для пациентов длительно получающих антагонисты витамина К (например, варфарин) следует рассмотреть возможность перехода на прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) или низкомолекулярные гепарины (НМГ) или, при невозможности их применения, рассмотреть возможность увеличения интервала мониторинга МНО до 12 недель у стабильных пациентов.

Пациентам с механическими клапанами, почечной недостаточностью с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин или быстрым ухудшением функции почек, массой более 120 кг, расстройствами желудоч-

ной мальабсорбции, антифосфолипидным синдромом, а также пациенткам, кормящим грудью, следует продолжить лечение варфарином.

Алгоритм депрескрайбинга антикоагулянтов у пациентов с COVID-19 представлен на рис. 2.

Альтернативные схемы антикоагулянтной профилактики на амбулаторном этапе всем пациентам, ранее проходившим стационарное лечение по поводу COVID-19 (независимо от симптомов или длительности госпитализации) предложены в рекомендациях Brighton and Sussex University Hospitals NHS Trust:

- 1) эноксапарин в соответствующей профилактической дозе с учётом массы тела и функции почек в течение 14 дней после выписки;
- 2) пациентам, у которых есть противопоказания к эноксапарину, либо если пациенты/ухаживающие за ними не способны самостоятельно вводить эноксапарин, с обязательной оценкой наличия противопоказаний, межлекарственных взаимодействий рекомендовано назначение ривароксабана 10 мг 1 раз в день внутрь в течение 14 дней. Указанный срок фармакологической профилактики ВТЭО не обоснован в ходе рандомизированных клинических исследований [15].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов: Крюков А.В. — написание текста; Отделенов В.А., Сычёв Д.А. — редактирование, финальное утверждение рукописи.

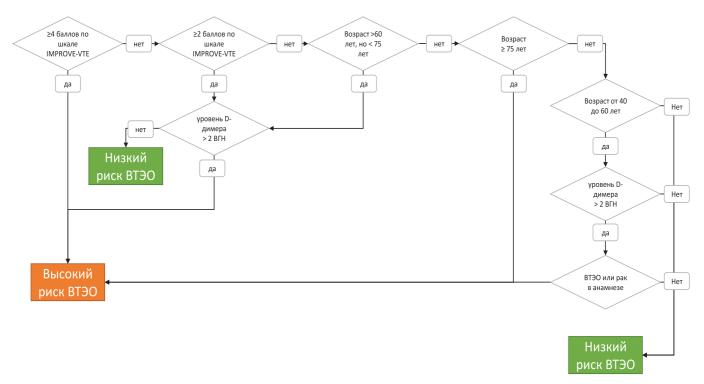


Рис. 1. Алгоритм оценки риска ВТЭО у госпитализированных нехирургических пациентов



^{*} Высокий риск ВТЭО: ≥4 баллов по шкале IMPROVE-VTE, **или** ≥2 баллов по шкале IMPROVE-VTE + уровень D-димера > 2 ВГН, **или** возраст ≥75 лет, **или** возраст > 60 лет + уровень D-димера > 2 ВГН + предшествующее ВТЭО или рак

ВТЭО — венозные тромбоэмболические осложнения, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ВГН — верхняя граница нормы

Рис 2. Алгоритм депрескрайбинга антикоагулянтов у пациентов с COVID-19 после выписки из стационара

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Крюков Александр Викторович

ORCID ID: 0000-0001-7903-2977

SPIN-код: 1568-4967

к. м. н., ассистент кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Отделенов Виталий Александрович

ORCID ID: 0000-0003-0623-7263

SPIN-код: 8357-5770

доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Сычёв Дмитрий Алексеевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-4496-3680

SPIN-код: 4525-7556

д. м. н., профессор, член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Kryukov Alexander V.

ORCID ID: 0000-0001-7903-2977

SPIN code: 1568-4967

Candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Oncology and palliative medicine of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Otdelenov Vitaly A.

ORCID ID: 0000-0003-0623-7263

SPIN code: 8357-5770

Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Sychev Dmitry A.

Corresponding author

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-4496-3680

SPIN code: 4525-7556

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member RAS, Rector, Head. Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Литература / References

- 1. Spyropoulos AC et al. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for VTE. *Chest.* 2011 Sep;140(3):706-714. DOI: 10.1378/chest.10-1944
- 2. Amin AN et al. Duration of venous thromboembolism risk across a continuum in medically ill hospitalized patients. *J Hosp Med.* 2012 Mar;7(3):231-8. DOI: 10.1002/jhm.1002
- 3. Cohoon KP et al. Is Infection an Independent Risk Factor for Venous Thromboembolism? A Population-Based, Case-Control Study. *Am J Med.* 2018 Mar;131(3):307-316.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.09.015
- 4. Smeeth L et al. Risk of deep vein thrombosis and pulmonary embolism after acute infection in a community setting. *Lancet*. 2006 Apr 1;367(9516):1075-1079. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68474-2
- 5. Schmidt M et al. Acute infections and venous thromboembolism. J Intern Med. 2012 Jun;271(6):608-18. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2011.02473
- 6. Konstantinides SV et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543-603, DOI: 10.1093/eurhearti/ehz405
- 7. Wang L, Sengupta N, Baser O. Risk of venous thromboembolism and benefits of prophylaxis use in hospitalized medically ill US patients up to 180 days post-hospital discharge. *Thromb J.* 2011 Oct 13;9(1):15. DOI: 10.1186/1477-9560-9-15
- 8. Kahn SR et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2 Suppl):e195S-e226S. DOI: 10.1378/chest.11-2296

- 9. Spyropoulos AC et al. Modified IMPROVE VTE Risk Score and Elevated D-Dimer Identify a High Venous Thromboembolism Risk in Acutely Ill Medical Population for Extended Thromboprophylaxis. *TH Open.* 2020 Mar 13;4(1):e59-e65. DOI: 10.1055/s-0040-1705137
- 10. Cohen AT et al. Extended Thromboprophylaxis with Betrixaban in Acutely Ill Medical Patients. N Engl J Med. 2016 Aug 11;375(6):534-44. DOI: $10.1056/{\rm NEJMoa1601747}$
- 11. Cohoon KP et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis among patients recently hospitalized for acute infectious diseases: a subgroup analysis of the MAGELLAN study. *J Thromb Haemost.* 2018 Jul;16(7):1278-1287. DOI: 10.1111/jth.14146.
- 12. Hull RD et al. EXCLAIM (Extended Prophylaxis for Venous ThromboEmbolism in Acutely Ill Medical Patients With Prolonged Immobilization) study. Extended-Duration Venous Thromboembolism Prophylaxis in Acutely Ill Medical Patients With Recently Reduced Mobility: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2010 Jul 6;153(1):8-18. DOI: 10.7326/0003-4819-153-1-201007060-00004
- 13. Cohen AT et al. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. *N Engl J Med.* 2013 Feb 7;368(6):513-23. DOI: 10.1056/NEIMoa1111096
- 14. Spyropoulos AC, Ageno W, Albers GW et al. Rivaroxaban for Thromboprophylaxis after Hospitalization for Medical Illness. *N Engl J Med.* 2018 Sep 20;379(12):1118-1127. DOI: 10.1056/NEJMoa1805090
- 15. Brighton and Sussex University Hospitals. Guidance on Thromboprophylaxis, Thrombosis and Coagulopathy Management in COVID-19 [Internet]. 2020. P. 1—13. [cited 2020 May 29]; Available from: https://www.bsuh.nhs.uk/library/wp-content/uploads/sites/8/2020/05/Covid169_Final-BSUH-COVID-Thromboprophylaxis-Thrombosis-and-Coagulopathy-Guidance-v-1.1-6.pdf

Материал подготовлен: 28.05.2020 г.