

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КАРДИОЛОГИИ

Профессор Обрезан А.Г.

Классификации антипротозоотических

А.Обрезан, ММЦ СО РАС, МФ-СПбГУ, 2017

Классификация антитромботических средств

- Прямого действия:

Антикоагулянты:

- Гепарин нефракционированный
- Низкомолекулярные гепарины: дальтепарин (фрагмин), надропарин (фраксипарин), эноксапарин (клексан) и пр.
- Гирудин и гирудиноиды: гирудин (лепирудин), бивалирудин (ангиокс),
- Гепариноиды (непрямые ингибиторы Ха): фондапаринукс (арикстра), идрапаринукс.
- Пероральные ингибиторы Ха (прямые): ривароксабан (ксарелто), апиксабан (эликвис)
- Пероральные ингибиторы тромбина: ксимелагартран, дабигатран (прадакса),

- Непрямого действия:

- Монокумарины: варфарин (кумадин), текарфарин и пр.
- Дикумарины: бисгидрокумарол (дикумарин) и пр.
- Индандионы: фениндион (фенилин)

Классификация антиагрегантов

Антитромбоцитарные препараты

Препараты, тормозящие адгезию

Препараты, тормозящие агрегацию

- Ингибиторы ЦОГ (аспирин, сульфинпиразон)
- Ингибиторы тромбоксансинтетазы (дазоксiben, пирмагрел)
- «Двойные» антагонисты тромбоксана A₂ (ридогрел)
- Блокаторы гликопротеидных комплексов IIb/IIIa
 - моноклональные АТ: абциксимаб (рео-про) и пр.
 - циклические пептиды: эптифибатид (интегрилин)
 - непептидные: тирофибан (агростат) и пр.
- Блокаторы ФДЭ=Потенциаторы аденозина=Модуляторы системы аденилатциклаза/цАМФ (дипиридамо́л)
- Препараты с действием через АДФ и P₂Y₁₂
 - - необратимые (P₂Y₁₂-рец.): клопидогрел (плавикс), прасугрел (эффиент)
 - - обратимые: тикаргрелор (брилинта)
 - - тиклопидин

Основные показания к назначению анти тромботиков

Показания к применению АКоаг

Рекомендации	Класс *	Уров
Профилактика ОНМК при ФП		
Лечение и профилактика ТЭЛА		
Лечение ОКС		
Лечение внутрисердечных тромбов		
Профилактика тромбирования искусственных клапанов сердца		
Лечение и профилактика ТГВ		

Показания к применению ААг

Рекомендации	Класс *	Уров
ИБС		
ОКС (ИМпST, ИМбпST, НС)		
ОКС+ ЧКВ\Стентирование		
Профилактика и лечение ОНМК (атеро)		
Профилактика и лечение ОНМК (кардиоэмболического при ФП и п\п к Афоаг-Т		
Профилактика ССО при СД и МС		
Лечение атеросклероза \ Профилактика ССО различных локализаций (БЦА, АНК)		
Профилактика тромботических событий после протезирования клапанов		

**Показания к
назначению
варфарина в ЭРУ
НОАКов**

Показания к применению АВК

Рекомендации	Класс *	Уров
Высокая приверженность к АВК		
Значительное снижение СКФ (<15 мл\мин)		
ОКС+ ЧКВ+Стент+ФП		
Механические клапаны		
ГКМП		
У детей и подростков		
Желание иметь антидот		
Непереносимость НОАК		
Финансовые обстоятельства		

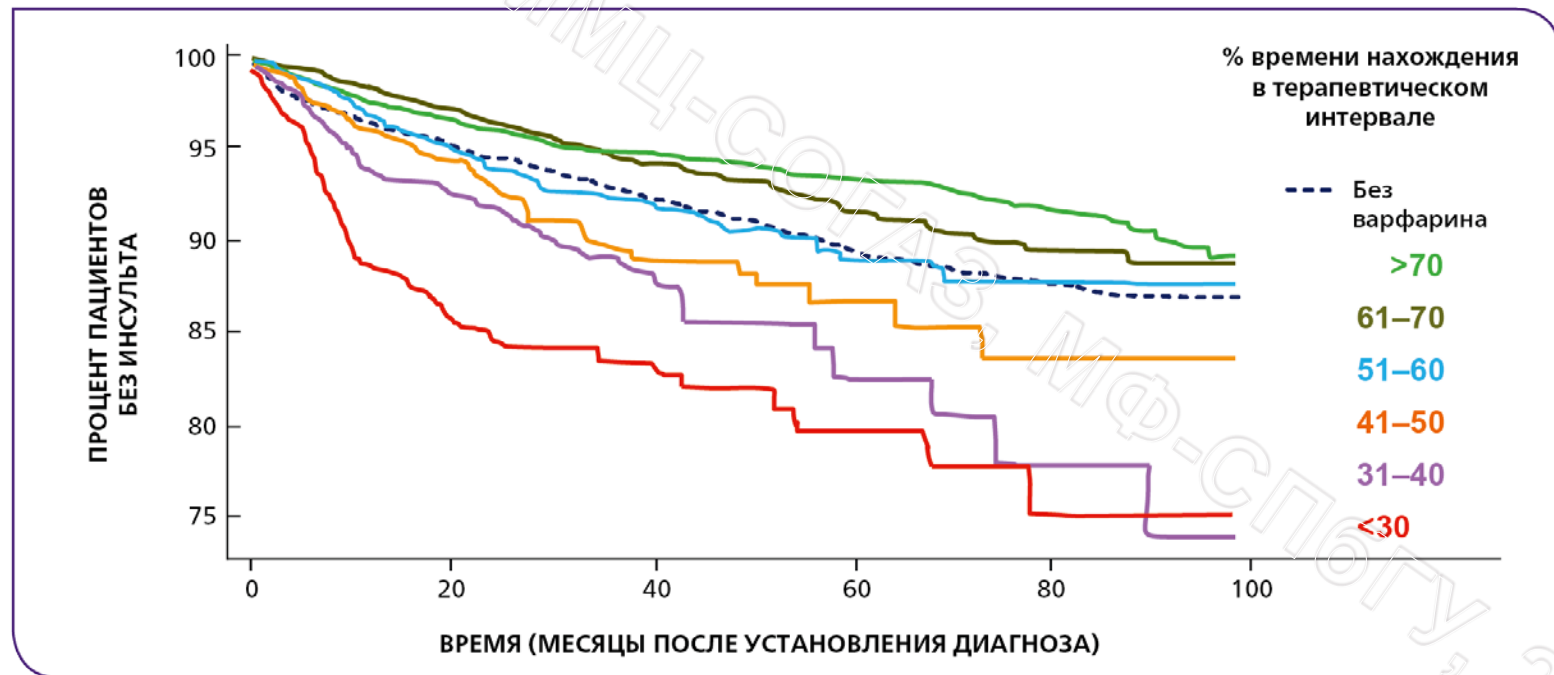
Ограничения в применении АВК

А.Обрезан, ММЦ СОГАЗ, МФ-СПбГУ, 2017



Плохой контроль МНО повышает риск развития инсульта в реальной клинической практике

- ◆ Пациент у которого МНО находится в пределах терапевтического диапазона < 60% времени, имеет такой же или даже более **высокий риск инсульта**, в сравнении с пациентом, который НЕ получает терапию варфарином



Оценка вероятности достижения оптимальной антикоагуляции на фоне терапии АВК

Шкала SAmе-TT₂R₂

Sex	Женский пол	1 балл
Age	Возраст моложе 60 лет	1 балл
Medical history	Сопутствующие заболевания*	1 балл
Treatment	Препараты взаимодействующие с варфарином (например, амиодарон)	1 балл
Tobacco use	Курение (≥ 2 лет)	2 балла
Race	Не европеоидная раса	2 балла
Достижение оптимальной антикоагуляции на фоне АВК вероятно [~]		0-2 балла
Достижение оптимальной антикоагуляции на фоне АВК менее вероятно [†]		> 2 баллов

*- наличие как минимум 2-х из сопутствующих заболеваний: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, атеросклероз периферических артерий, хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инсульт, заболевания легких, болезни почек или печени;

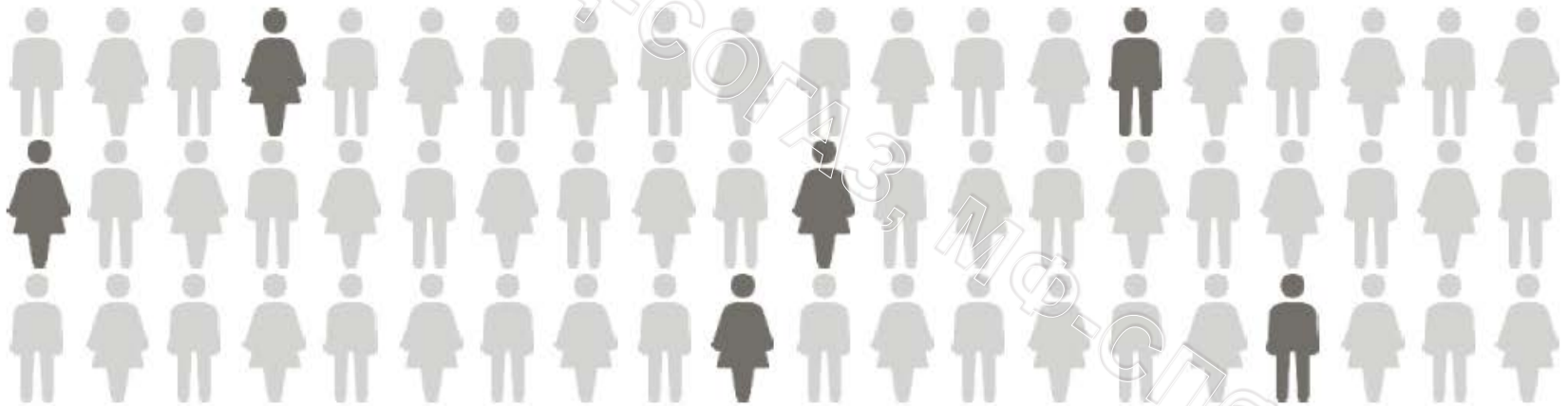
[~] - не требуется дополнительных мер для достижения высоких значений TTR (time in therapeutic range, времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне - > 65-70%)

[†] - требуются дополнительные интенсивные меры (например, обучение) для достижения высоких значений TTR или может быть предпочтительно лечение новыми пероральными антикоагулянтами АВК – антагонисты витамина К.

Терапевтическое МНО в популяции пациентов с ФП : ESC-2016

ORBIT-AF: Stable INR Is Not a Predictor of Future Stability

Only **1 in 10 patients** on chronic warfarin had all INR values in therapeutic range in a **6-month** period



One-third of these 'stable patients' had an INR value of **<1.5 or >4.0** over the subsequent year

А.Обрезан, ММЦ СОГАС, МФ-СПбГУ, 2017

АНТИТРОМБОТИКИ при ИБС



2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease

Лечение пациентов со стабильной ИБС

Уменьшение симптомов стенокардии

1-я линия

коротко действующие нитраты «+»

- БАБ или БКК-контролирующие ЧСС
- Рассмотреть БКК-ДГП, если редкий сердечный ритм или непереносимость/противопоказания
- Рассмотреть БАБ + БКК-ДГП если стенокардия > 2 (CCS)

Препарат может быть добавлен или заменить препарат 1 линии

2-я линия

- Ивабрадин
- Нитраты длительного действия
- Никорандил
- Ранолазин¹
- Триметазидин¹

«+» Рассмотрите ЧКВ или АКШ

Предупреждение событий (улучшение прогноза)

- Изменение образа жизни
- Контроль факторов риска

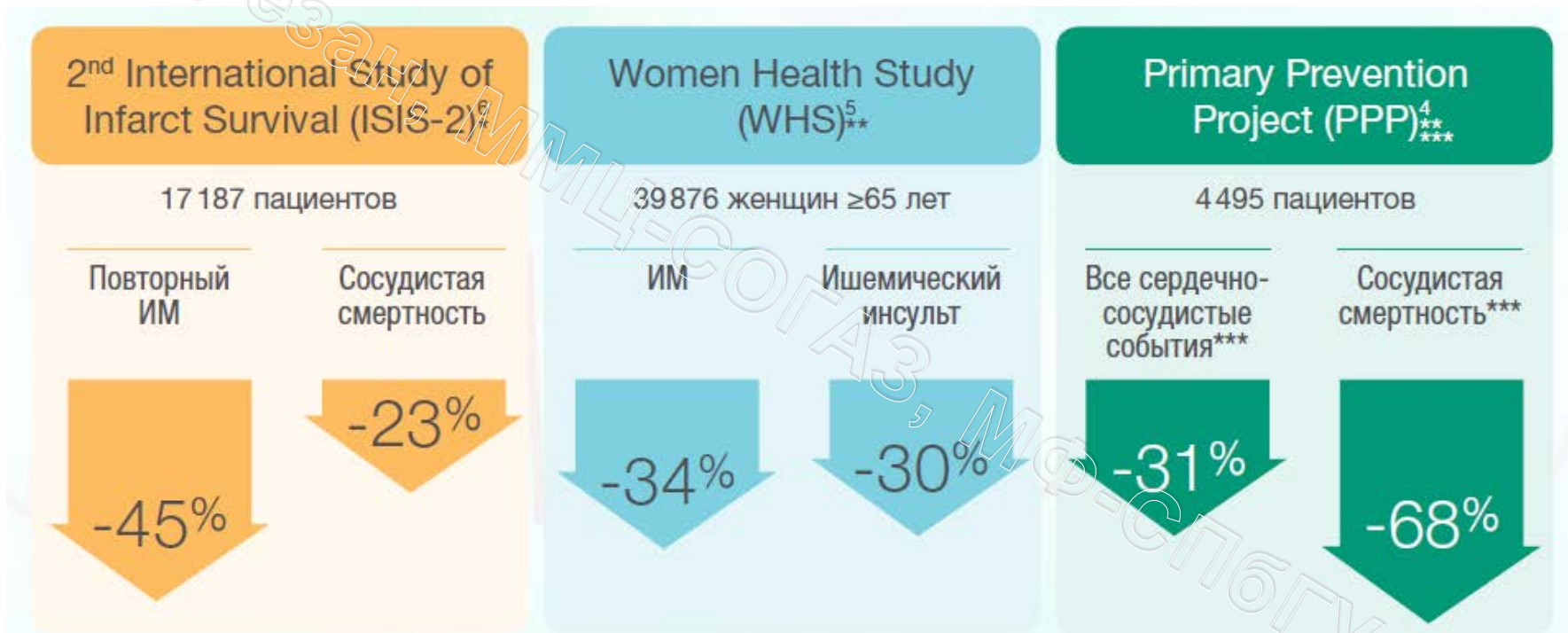
«+» Обучить пациента

- Аспирин² или Клопидогрель
- Статины
- Рассмотреть иАПФ или БРА

1 – данные для СД; 2 – если непереносимость, рассмотрите клопидогрель; CCS- Canadian Cardiovascular Society; БКК – блокаторы кальциевых каналов; ДГП – дигидропиридиновые

Какие лекарственные формы АСК предпочтительны?

Только кишечнорастворимая форма АСК имеет доказательную базу среди «защищенных» форм АСК (**АСПИРИН-КАРДИО**)



NB: другие формы АСК, включая буферные и комбинированные с антацидом, доказательств эффективности подобного уровня не имеют

*Кишечнорастворимая форма АСК

**Аспирин Кардио в кишечнорастворимой оболочке

***в популяции пациентов без сахарного диабета



НОВАЯ СТРАТЕГИЯ выбора антитромбоцитарной терапии для ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ¹

Рекомендации по антитромботической терапии и профилактике тромбозов Американской Коллегии Торакальных Врачей, февраль 2012 г.

НЕСТАБИЛЬНАЯ ИБС:

- Острый коронарный синдром
- ОКС с чрескожным коронарным вмешательством и установкой стента
- Плановое стентирование

ДВОЙНАЯ
антитромбоцитарная терапия

В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА
КЛОПИДОГРЕЛ 75 мг/сут
+
Аспирин 75-100 мг/сут

через
1 год

СТАБИЛЬНАЯ ИБС:

- Ишемия миокарда во время нагрузочных проб
- Стеноз коронарных сосудов >50% при коронарной ангиографии
- Реваскуляризации миокарда в анамнезе
- 1 год и более после перенесенного ОКС

МОНОТЕРАПИЯ
антитромбоцитарными препаратами

ПОСТОЯННО И ДЛИТЕЛЬНО

- КЛОПИДОГРЕЛ 75 мг/сут
или
- Аспирин 75-100 мг/сут

1. Vandvik P.O., Lincoff A.M., Gore J.M., et al. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (suppl): e637S–e668S.

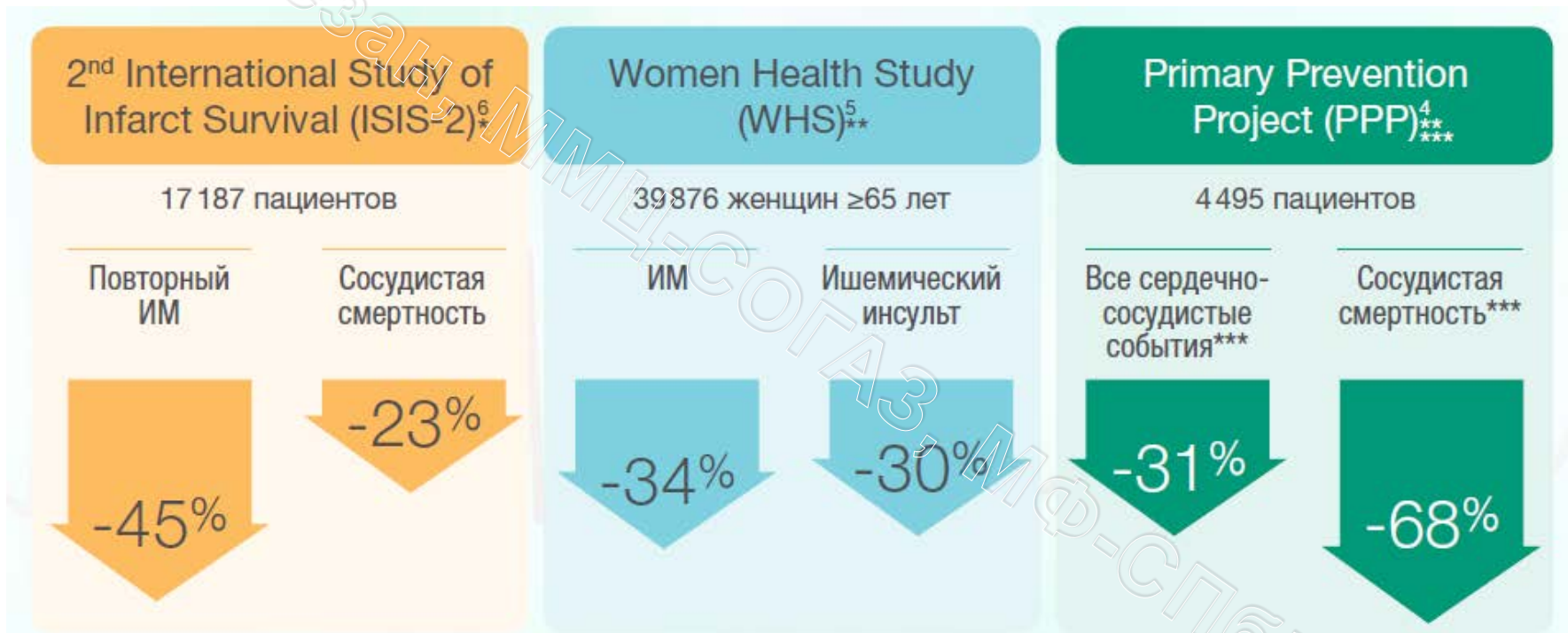
АНТИТРОМБОТИКИ
при сочетании
ИБС + ФП

ФП+ Стабильная ИБС

Monotherapy with NOAC
No preference for a particular NOAC
Some preference in Aspirin

Какие лекарственные формы АСК предпочтительны?

Только кишечнорастворимая форма АСК имеет доказательную базу среди «защищенных» форм АСК (=АСПИРИН-КАРДИО)



NB: другие формы АСК, включая буферные и комбинированные с антацидом, доказательств эффективности подобного уровня не имеют

*Кишечнорастворимая форма АСК

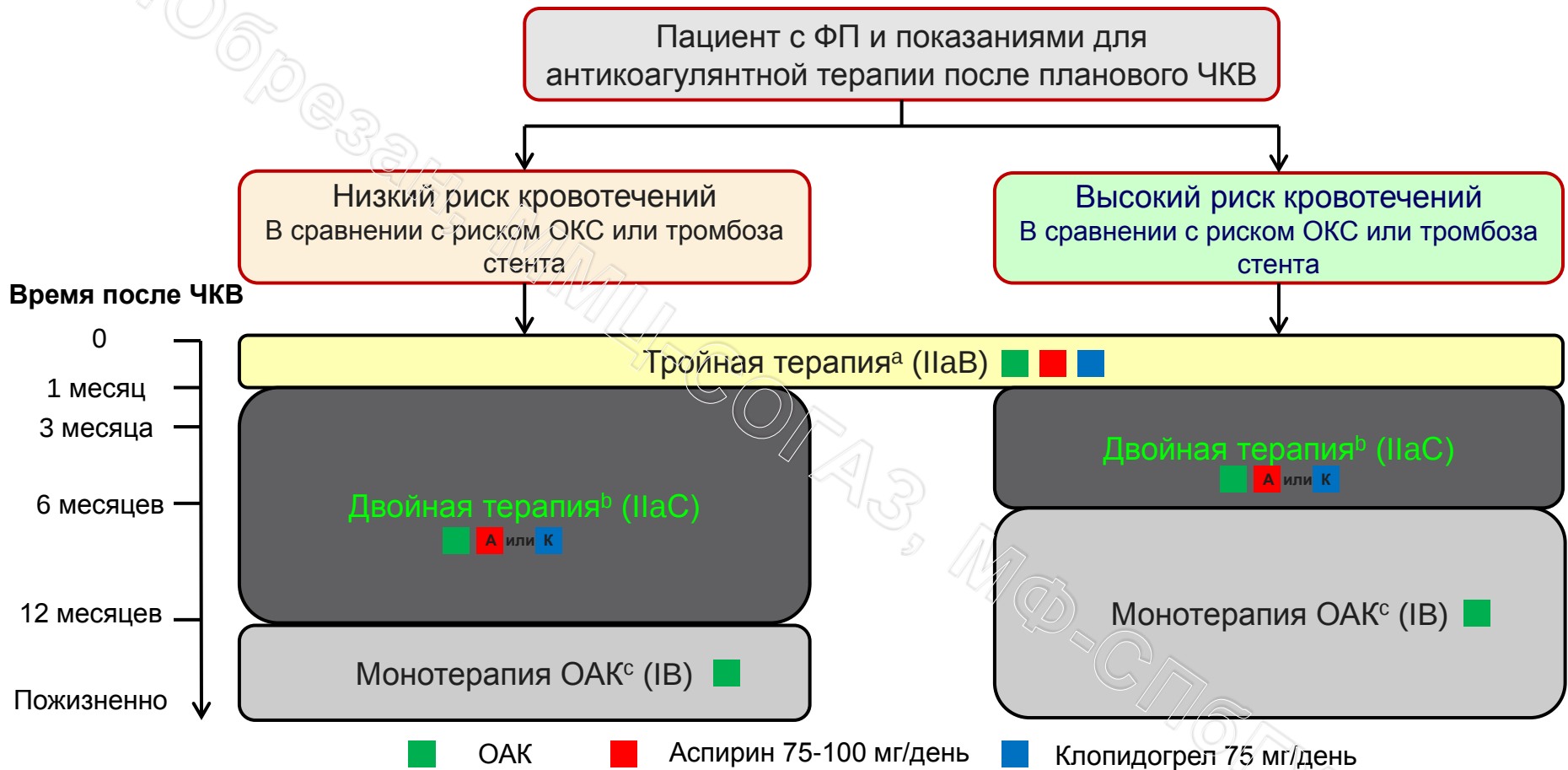
**Аспирин Кардио в кишечнорастворимой оболочке

***в популяции пациентов без сахарного диабета

ФП + Плановое Стентирование

- 1) Тройная АТТ
- 2) Снижение доз ПОАК при тройной АТТ
- 3) Минимизация тройной АТТ до 4 нед при HASBLED-score > 3
- 4) При необходимости продленной АТТ – тактика эмпирическая
- 5) No preference for a particular NOAC
- 6) Some preference in Aspirin

Антитромботическая терапия после планового ЧКВ у пациентов с ФП при необходимости антикоагулянтной терапии



ОКС – острый коронарный синдром, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ФП – фибрилляция предсердий, ОАК – пероральные антикоагулянты (включая антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты)

^а двойная терапия ОАК + аспирин или клопидогрел может быть рассмотрена у отдельных пациентов

^б ОАК + антиагрегант

^с Двойная терапия, включая ОАК и аспирин или клопидогрел, может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий

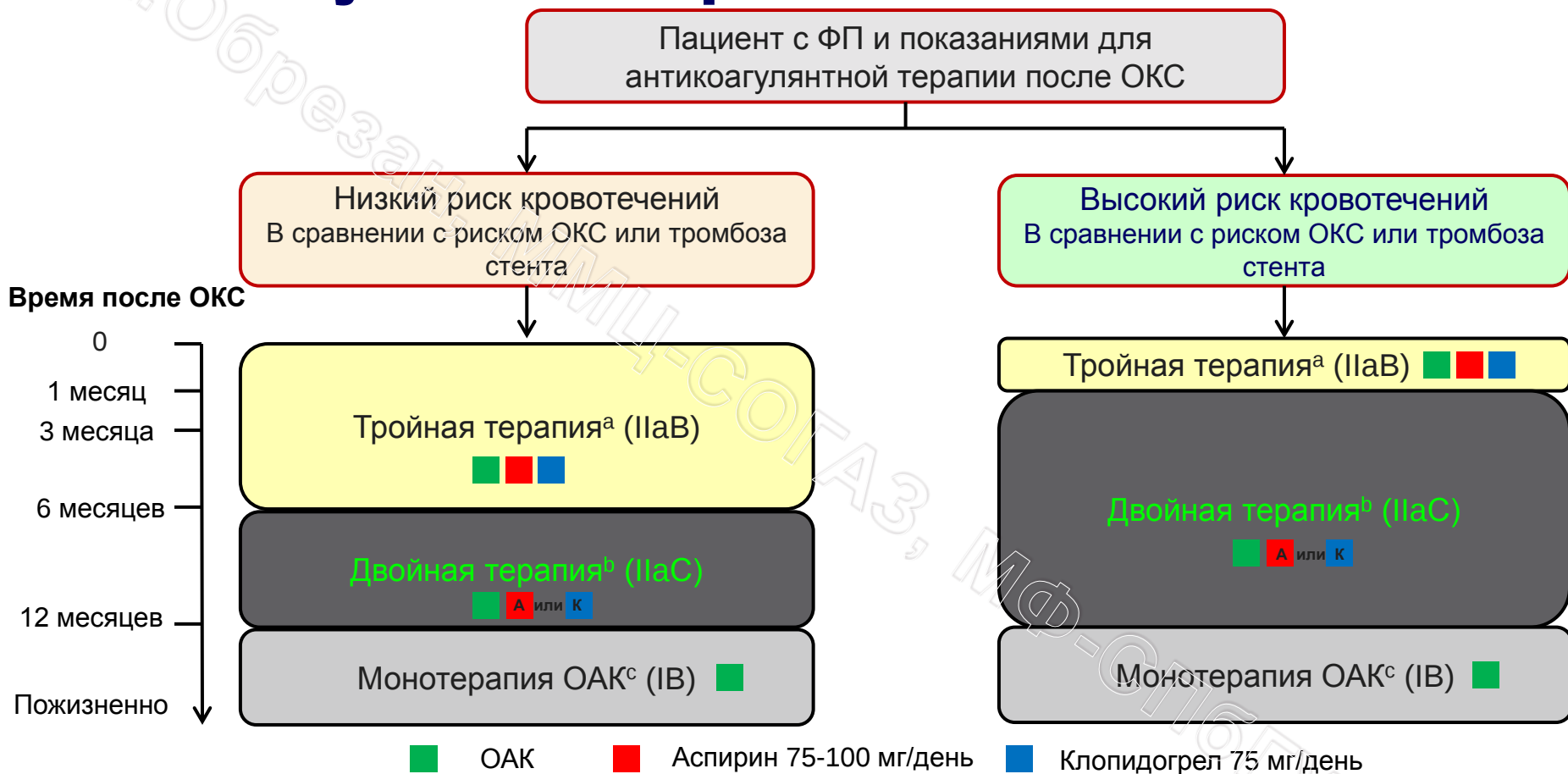
ФП + Плановое АКШ

- 1) Двойная АТТ на 6 мес
- 2) Снижение доз ПОАК при АТТ
- 3) Минимизация двойной АТТ до 4 нед при HASBLEED-score > 3
- 4) При необходимости продленной АТТ – тактика эмпирическая
- 5) Переход на ОАК после 6 мес
- 6) No preference for a particular NOAC
- 7) Some preference in Aspirin

ФП + ОКС + ЧКВ\Стентирование

- 1) Continue VKA (TTR >70%)
- 2) Снижение доз ПОАК при тройной АТТ
- 3) Минимизация тройной АТТ до 4 нед при HASBLEED-score > 3
- 4) При необходимости продленной АТТ – тактика эмпирическая
- 5) No preference for a particular NOAC
- 6) Some preference in Aspirin

Антитромботическая терапия после ОКС у пациентов с ФП при необходимости антикоагулянтной терапии



ОКС – острый коронарный синдром, ФП – фибрилляция предсердий, ОАК – пероральные антикоагулянты (включая антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты)

^а Двойная терапия ОАК + аспирин или клопидогрел может быть рассмотрена у отдельных пациентов, особенно тех, у кого не было стентирования или по прошествии более длительного времени с момента события

^б ОАК + антиагрегант

^с Двойная терапия, включая ОАК и аспирин или клопидогрел, может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий

ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

после ОКСпST (*)

Плановая терапия в острую, подострую и хроническую стадию ОИМпST - продолжение	Класс	Уровень
У пациентов <u>с тромбом в ЛЖ</u> , антикоагулянтная терапия должна быть назначена минимум на 3 месяца	IIa	B
У пациентов с явными показаниями для антикоагулянтов (ФП с риском 2 по CHA2DS2VASc, искусственный клапан) антикоагулянты должны быть добавлены к <u>антиагрегантам</u>	I	C
У пациентов нуждающихся в тройной антитромботической терапии, комбинации инГР2У12 и ОАК (по причине стента и обязательным показаниям для ОАК), <u>продолжительность двойной АТТ должна быть минимизирована</u> , чтобы снизить риски кровотечений.	I	C

ЛЕЧЕБНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

после ОКСпST (*)

Плановая терапия в острую, подострую и хроническую стадию ОИМпST - продолжение	Класс	Уровень
У отдельных пациентов, получающих аспирин + клопидогрель, можно рассматривать <u>низкие дозы ривароксабана</u> (2,5мг дважды в день), если пациент низкой группы риска по кровотечениям	IIb	B
У пациентов высокого риска кровотечений - <u>гастропротекция</u> ингибиторами протонной помпы на время терапии ингP2Y12	IIa	C

АнтиКоагулянты-НОВ

Рекомендации ESC-2015	CI	L
При ОИМбпST без анамнеза ОНМК\ТИА при высоком риске ишемии и низком риске кровотечений, в дополнение к назначенным АСА + Клопидогрель рассмотреть Ривароксабан 2.5 мг 2 р\д после отмены парентеральной антикоагуляции (приблизительно на 1 год)	Ila	B

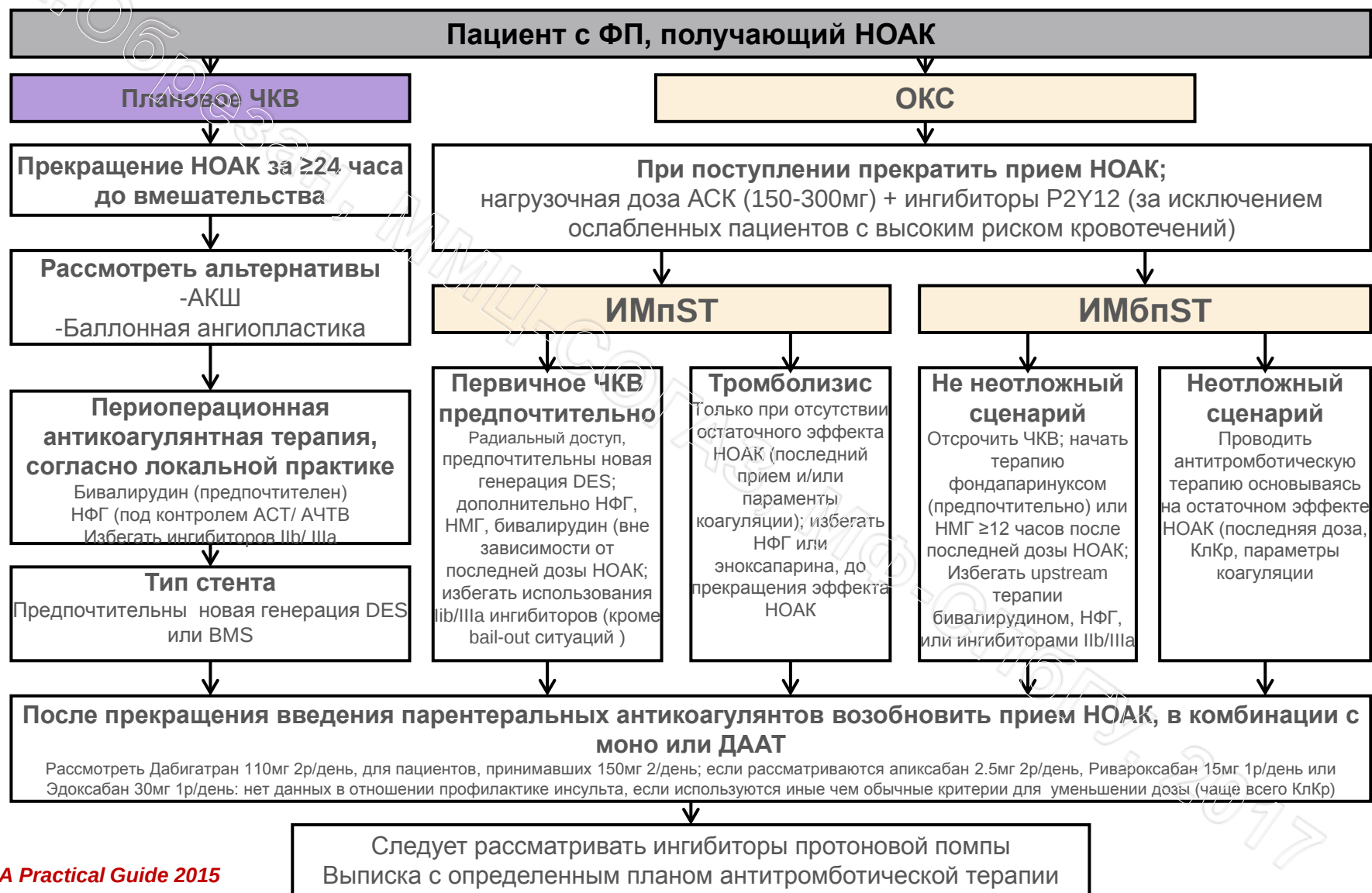
Международные:

- Рекомендации Европейского кардио общества по лечению ИМ с подъемами ST (2012)¹
- Рекомендации Европейского кардио общества по реваскуляризации миокарда (2014)²
- Рекомендации Европейского кардио общества по лечению ОКС без подъемов ST (2015)³
- Руководство национального института здравоохранения Великобритании (NICE, 2015г.)⁴

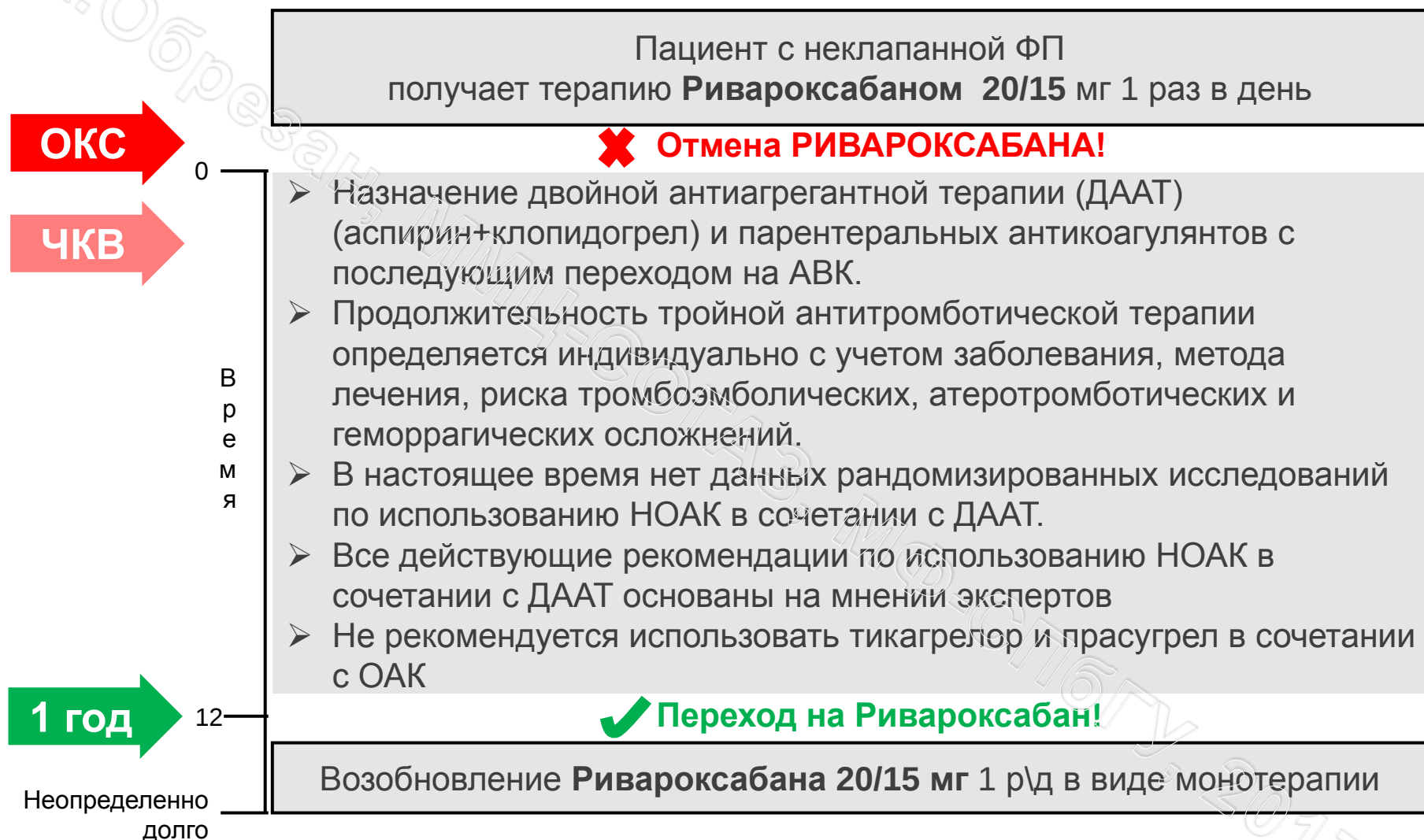
Национальные:

- Российские рекомендации «Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы», 2014⁵
- Российские рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика», 2014⁶

Действия в случае развития ОКС или проведении планового ЧКВ у пациентов с ФП, принимающих НОАК



Тактика при развитии ОКС, стентировании у пациентов с ФП*, получающих ривароксабан 20/15 мг 1 раз в день (позиция компании Байер)



* - данная тактика распространяется также на пациентов, которым стентирование проводится в плановом порядке

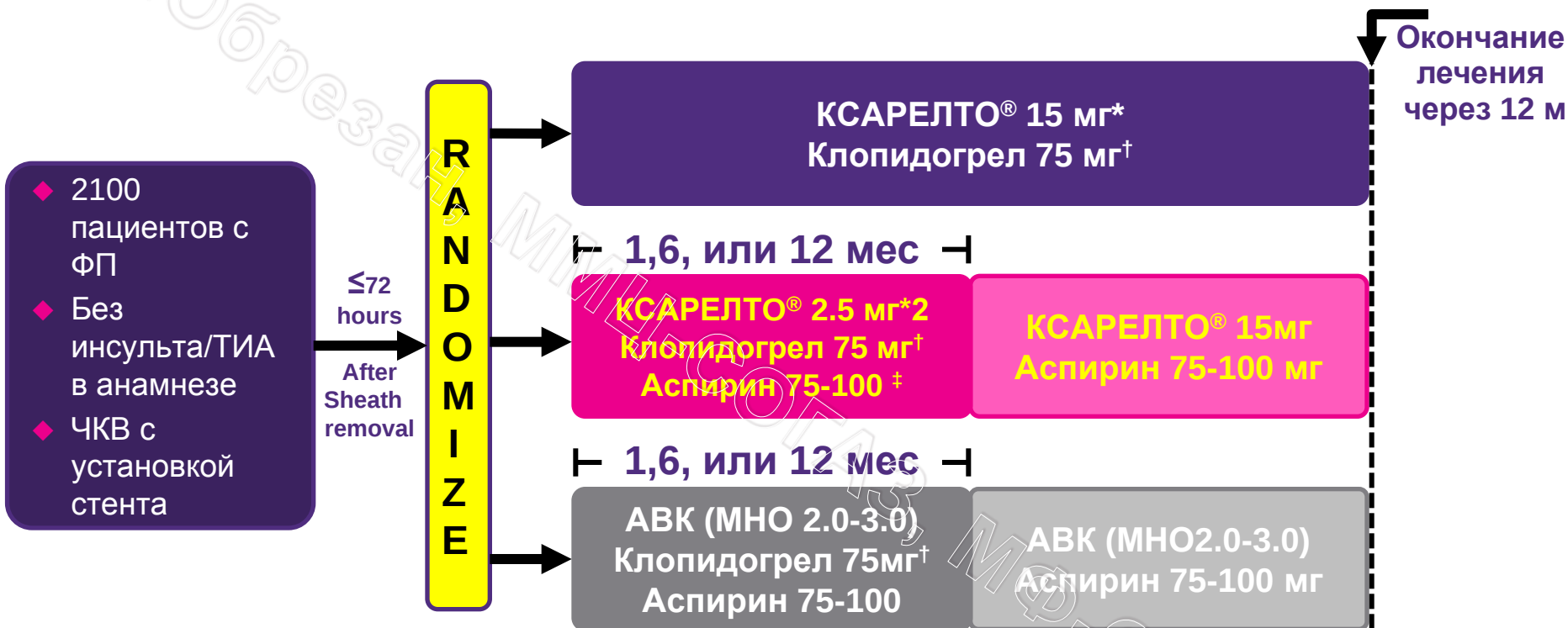
Пациенты с ОКСбпST и неклапанной фибрилляцией предсердий



АТТ при ОКС и ФП

Рекомендации	Cl	L
Больным с четкими показаниями к ОАК (ФП с CHA2DS2-VASc >2: недавний ВТЭ; недавний механический протез клапана; наличие тромба ЛЖ) – ОАК рекомендованы в дополнение к ААг-терапии	I	C
Ранняя ивазивная КАГ (до 24 часов) должна рассматриваться у больных ср-выс риска независимо от давности приема ОАК	IIa	C
Начальная ДАТ (АСА+Р2-У12-ингибитор) в дополнение к ОАК перед КАГ НЕ РЕКОМЕНДОВАНА!!!	III	C

Ривароксабан у пациентов с ФП после ЧКВ PIONEER AF-PCI



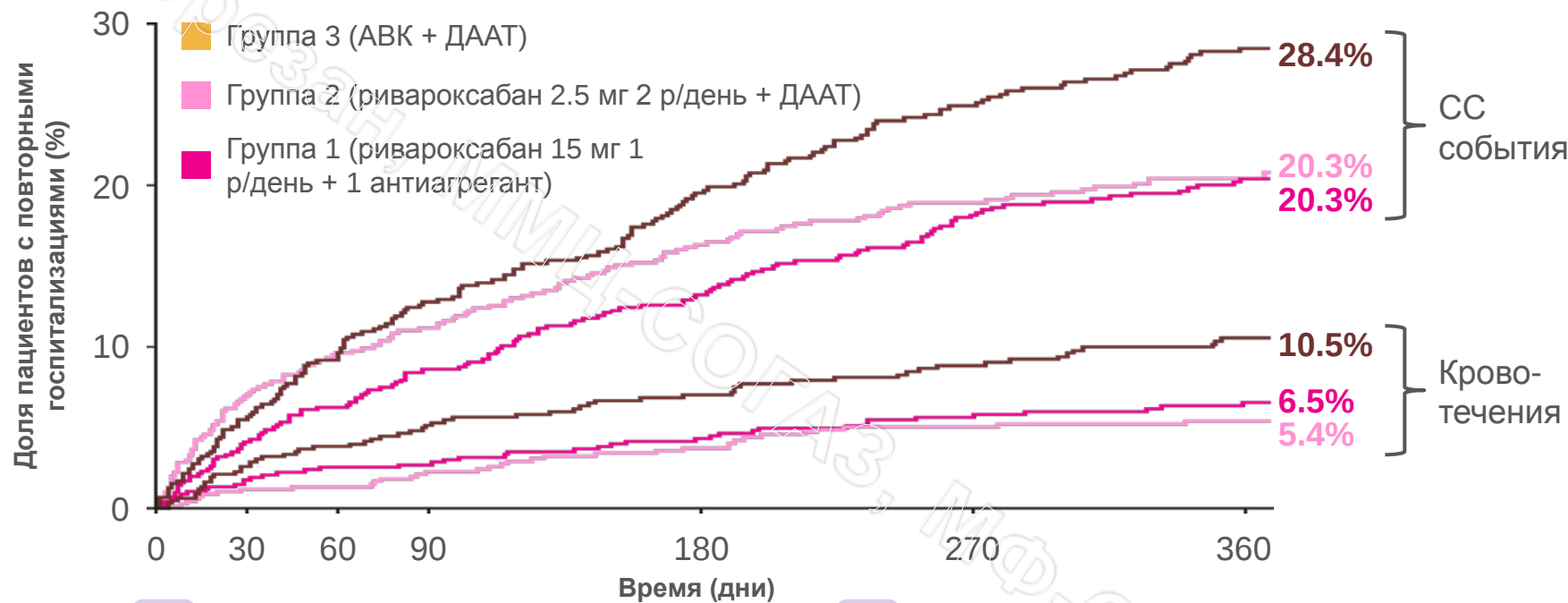
- ◆ Первичные точки: TIMI большие, небольшие кровотечения и кровотечения потребовавшие медицинского вмешательства
- ◆ Вторичные точки: СС смерть, ИМ, инсульт и тромбоз стента

*КСАРЕЛТО® 10 mg *1 у пациентов с CrCl 30 <50 мл/мин.

†или другие P2Y₁₂ ингибиторы: 10 mg прасугрел или 90 mg*2 тикагрелор.

‡Низкие дозы аспирина(75-100 mg/d).

Снижение частоты повторных госпитализаций в связи с СС событиями и кровотечениями на фоне обеих схем терапии ривароксабаном в сравнении с АВК+ДААТ



CV

Группа 1 vs Группа 3:

OR=0.68; (95% ДИ 0.54–0.85);
 $p<0.001$

CAP=8.1%; NNT=13

Группа 2 vs Группа 3:

OR=0.73 (95% ДИ 0.58–0.91); $p=0.005$

CAP=8.1%; NNT=13

Bleeding

Группа 1 vs Группа 3:

OR=0.61; (95% ДИ 0.41–0.90);
 $p=0.012$

CAP=4.0%; NNT=25

Группа 2 vs Группа 3:

OR=0.51 (95% ДИ 0.34–0.77); $p=0.001$

CAP=5.1%; NNT=20

Нежелательные явления приведшие к госпитализации классифицировались ослепленной по отношению к группам лечения Консенсусной панелью экспертов как потенциально связанные с кровотечениями, СС нежелательным явлениями и другими причинами; Учитывалась первая повторная госпитализация после ЧКВ.

Gibson CM *et al*, *Circulation* 2016; doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025783

PIONEER AF-PCI

Выводы

- В научной области с ограниченным количеством доказательных данных, ривароксабан является первым и в настоящее время единственным из НОАК, который в сравнении с АВК был изучен в РКИ у пациентов с ФП после ЧКВ (план и ОКС)
- Применение обеих схем терапии ривароксабаном (15 мг 1 р/день + антиагрегант в течение 1 года и ривароксабан 2.5 + ДААТ в течение 1, 6 или 12 мес.) снижает риск клинически значимых кровотечений в сравнении со стандартной терапией (АВК + ДААТ)
- Не смотря на то, что исследование не было спланировано для оценки различий по конечным точкам эффективности, обе схемы применения ривароксабана продемонстрировали сопоставимую эффективность в сравнении со стандартной терапией (АВК + ДААТ)
- Обе схемы применения ривароксабана продемонстрировали снижение риска смерти и повторных госпитализаций в сравнении со стандартной терапией (АВК+ДААТ)

Временной промежуток для инициации назначения Ксарелто после ЧКВ

Назначение в течение 72 часов после окончания процедуры:

- Не ранее 2 часов после последней дозы бивалирудина;
- 4 часа после последней дозы в/в НФГ, эптифибатида или тирофибана;
- 12 часов после последней дозы в/в или п/к АК, дабигатрана или апиксабана;
- Или 24 часа после последней дозы абциксимаба, фондапаринукса или ривароксабана, не изучаемого в исследовании

АнтиКоагулянты в Ньюансах

Дозы АК корректировать по ИМТ, СКФ, особенно у женщин и стариков

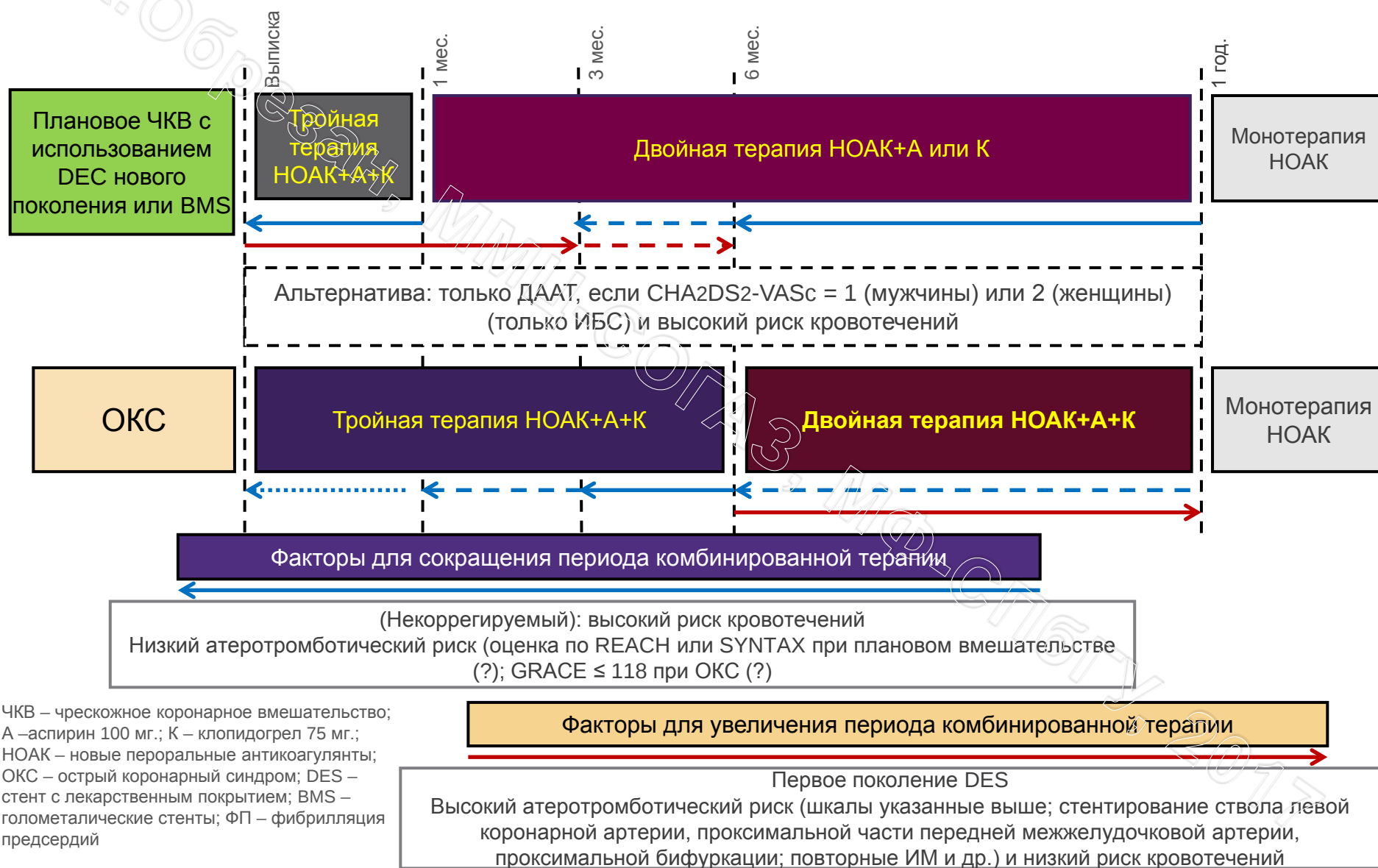
Радиальный доступ – предпочтителен!!!

ИПП у больных на ДАТ с высоким риском ГИ-кровоотечений (анамнез язвы\кровоотечения, АК\терапия, длит прием НПВС\Стероидов ИЛИ 2 и более признаков их нижеследующих: >65 ktn? Диспепсия, ГЭРБ, Нр-инфицирование, алкоголизм)

При продолжающемся приеме ОАК:

- ЧКВ выполнять без отмены АВК или НОАК
- У больных на АВК не назначать НФГ при МНО >2.5
- У больных на НОАК независимо от времени последнего приема разрешена низкодозовая парентеральная антикоагуляция (эноксапарин 0,5 мг\кг в\в или НФГ 60 МЕ\кг)
- Аспирин показан, но лучше избегать прием Р2У12-ингибиторов
- GPIIb/IIIa ингибиторы – только для помощи\спасения при перипроцедурных осложнениях

Стандартные схемы длительной терапии пациентов с ФП, получающих НОАК после ОКС или плановых ЧКВ



ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
А – аспирин 100 мг.; К – клопидогрел 75 мг.;
НОАК – новые пероральные антикоагулянты;
ОКС – острый коронарный синдром; DES –
стент с лекарственным покрытием; BMS –
голометаллические стенты; ФП – фибрилляция
предсердий

А.Обрезан, ММ

АКШ

Нет отчетливых предпочтений.....,
НО.....

Нет отчетливых предпочтений.....,
НО.....

Впервые возникшая ФП после АКШ:

Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014:

Рекомендации	Класс	Ур-нь
Поскольку риск инсульта и эмболии повышен при впервые возникшей ФП после КШ, антикоагулянты следует рассматривать на 3 месяца как минимум, с оценкой риска инсульта в конце этого периода	IIA	C

«терапия гепарином или не-ВК-зависимыми ПОАК должна быть начата, если послеоперационная ФП сохраняется более 48 часов»

Каков оптимальный режим ППОАК у больных ФП + АКШ ? (2)

Впервые возникшая ФП после АКШ:

- 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS.

13.5.3 Рекомендации	Класс	Ур-нь
Длительную антикоагулянтную терапию необходимо рассматривать у пациентов после операции на сердце при риске инсульта, принимая во внимание индивидуальные риски инсульта и кровотечений	II A	B
При бессимптомной фибрилляции предсердий изначально следует контролировать частоту сердечных сокращений и назначать антикоагулянтную терапию	II A	B

Назначение ОАК при выписке ассоциировано с улучшением отдаленного прогноза – снижением смертности у пациентов с ФП, возникшей после операции, но доказательства контролируемых исследований отсутствуют. Необходимы данные, определяющие предотвращает ли риск инсульта длительная АК терапия и оценить риск инсульта у пациентов с короткими эпизодами ФП (менее 48 часов) по сравнению с более длительными пароксизмами. При назначении ОАК и планировании длительности терапии необходимо учитывать риск послеоперационного кровотечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ: АКТУАЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ НОЗОЛОГИЙ

ФП + ОАС

**Комбинация НОАК + ААГ
(эмпирически?)**

АТТ при окклюзионных поражениях периферических артерий (без ФП)

1А	Хроническая ишемия НК	Пожизненный прием аспирина 75-325 мг при наличии ИБС и ИБМ
1С+	Хроническая ишемия НК	Пожизненный прием аспирина 75-325 мг при отсутствии ИБС и ИБМ
1С+	Хроническая ишемия НК	Клопидогрель предпочтительнее тиклопидина
1В	Хроническая ишемия НК	Не рекомендуется использование пентоксифиллина
1С	Острая ишемия НК	Системная антикоагуляция гепарином; далее АНД после эмболэктомии
1А	Каротидная эндартерэктомия	Аспирин 75-325 мг до операции и в послеоперационном периоде длительно
1С+	Стеноз сонной артерии	Аспирин 75-325 мг пожизненно



Рекомендации по ААгТ после реваскуляризации при PAD (LEAD)

Рекондации	Класс	Ур-нь
Антитромбоцитарная терапия Аспирином рекомендована всем пациентам после ангиопластики по поводу LEAD для снижения риска системных сосудистых событий	I	C
Двойная антиагрегантная терапия Аспирином и Тиенопиридином рекомендована по крайней мере 1 мес после инфраингвинальных BMS имплантаций	I	C
Антитромбоцитарная терапия Аспирином или Комбинацией с Дипиридамолом рекомендована пациентам после инфраингвинального шунтирования	I	A



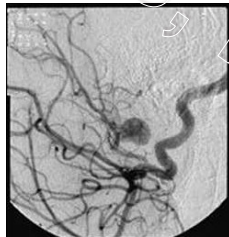
Рекомендации по профилактике тромбозов после стентирования БЦА

Рекомендации	Класс	Уровень
Двойная Антиагрегантная терапия Аспирином и Клопидогрелем рекомендована у пациентов со стентированием БЦА (СА)	I	B

Противопоказания к АНТИКОАГУЛЯНТАМ

Общие Противопоказания к НОАК

- ◆ **Наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения**
 - ◆ "Высокий риск" – мнение доктора
 - ◆ Оценка соотношения риска/пользы
- ◆ **Диагностированное варикозное расширение вен пищевода**
 - ◆ Протрузия слизистой – склонность к кровотечению
 - ◆ Ассоциировано с циррозом печени
- ◆ **Артерио-венозная мальформация**
- ◆ **Препараты**
(азоловые антимикотики , дронедазон)
- ◆ **Клиренс креатинина менее 15 (30) мл\мин**



Противопоказания дополнительные

- повышенная чувствительность к компонентам таблетки;
- клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения);
- повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга;
- сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, кроме случаев перехода;
- заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений;
- почечная недостаточность (С_l креатинина <15 мл/мин);
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

Противопоказания к АНТИАГРЕГАНТАМ

А.Обрезан, ММЦ СОГБУ, МФ-СПбГУ, 2017

Общие противопоказания к назначению антиагрегантов:

- ☐ индивидуальная непереносимость (аллергия, гиперчувствительность);
- ☐ геморрагические диатезы;
- ☐ продолжающееся серьёзное кровотечение;
- ☐ высокий риск возникновения кровотечения (эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта в фазе обострения, геморрагический инсульт).

Частные противопоказания к назначению антиагрегантов

Ацетилсалициловая кислота:

☐ тяжелая печёночная недостаточность.

+ Нежелательно использовать:

☐ при кормлении грудью;

☐ у детей и подростков в возрасте до 16 лет (возможность возникновения синдрома Рейе);

☐ одновременно с другими НПВС и глюкокортикоидами.

Частные противопоказания к назначению антиагрегантов

Тиенопиридины:

- ☐ тяжелая почечная недостаточность;
 - ☐ нейтропения;
 - ☐ тромбоцитопения;
 - ☐ тромботическая тромбоцитопеническая пурпура в анамнезе;
 - ☐ беременность (тиклопидин);
 - ☐ при кормлении грудью (клопидогрел);
- клинические данные о применении препарата при беременности отсутствуют.

Частные противопоказания к назначению антиагрегантов

Дипиридамол:

- ☐ острый коронарный синдром;
- ☐ распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий;
- ☐ субаортальный стеноз;
- ☐ декомпенсированная сердечная недостаточность;
- ☐ выраженная артериальная гипотензия;
- ☐ тяжёлая АГ;
- ☐ тяжелые аритмии;
- ☐ ХОБЛ;
- ☐ хроническая почечная или печёночная недостаточность.
- ☐ с осторожностью назначают препарат при миастении, кормлении грудью; не рекомендуют назначать препарат детям до 12 лет

**Курация негативных
событий на
АНТИТРОМБОТИКАХ**

Рекомендации по АТТ при Тромбоцитопении

Немедленный перерыв в GPIIb/IIIa-ингибиторов и/или Гепаринов (НФГ, НМГ, других гепариновых производных) рек-но в случае тромбоцитопении $<100000\text{ \textbackslash мкл}$ (или $>50\%$ снижения относительно базового уровня), появившиеся на фоне лечения	I	C
У пациентов лечимых GPIIb/IIIa-ингибиторами переливание тромбоцитарной массы рек-но в случаях больших активных кровотечений или при тяжелой ($<10000\text{ \textbackslash мкл}$) асимптомной тромбоцитопении	I	C
Лечение негепариновыми антикоагулянтами рек-но в случаях документированной или подозреваемой Гепарин-Индукцированной Тромбоцитопении	I	C
Использование антикоагулянтов с низким или отсутствующим риском ГИТ или короткое применение НФГ или НМГ рек-но для предотвращения ГИТ	I	C

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ: АКТУАЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ НОЗОЛОГИЙ

Геморрагическое событие на ОАК (1)

А) Необходимо определить и откорректировать причину кровотечения:

- 1) нарушения режима приема препарата;
- 2) ангиодисплазии (тонкая кишка);
- 3) телеангиоэктазии (ЛОР-патология);
- 4) язвообразование, вследствие с Нр-инфицирования;
- 5) декомпенсация сопутствующих соматических заболеваний;
- 6) нарушение функции печени,
- 7) нарастание ХБП;
- 8) прием дополнительных лекарств и процедур с антикоагулянтной направленностью (ААг, терапия пиявками, пр);
- 9) артериальная гипертензия;

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ: АКТУАЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ НОЗОЛОГИЙ

Геморрагическое событие на ОАК (2)

Б) Тактика относительно НОАК:

а) рассмотреть вопрос о замене препарата (как постоянной, так и временной) на препарат с меньшим риском кровотечений;

б) не проводить лечение\профилактику (ОНМК\ТЭЛА) поскольку выяснились противопоказания;

в) прибегнуть к окклюзии УЛП (для ФП) или кавафилтρου (для ТЭЛА) вне инициации \ возобновления ОАК

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ: АКТУАЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ НОЗОЛОГИЙ

Тромботическое событие на ОАК

После тромботического события на НОАК и необходимости продолжить АК-терапию в связи с высоким риском ТЭ – целесообразно **перевести пациента на НОАК с лучшим\иным профилем по совокупности факторов**

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ: АКТУАЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ НОЗОЛОГИЙ

Тромботическое событие на ОАК

А) Необходимо определить и откорректировать причину тромботического события: 1) нарушение режима приема препарата, 2) прием новых препаратов (с возможным протромботическим действием), 3) появление сопутствующих заболеваний с прокоагуляционным потенциалом (онкология); 4) изменение двигательного режима; 5) сгущение крови (полицитемия, мочегонные).

Б) Возможны: а) замена (как постоянная, так и временная) ОАК на препарат с лучшим\ (иным) профилем; б) увеличение дозы прежнего ОАК; в) постановка кава-фильтра при рецидивирующей ТЭЛА; г) ушивание УЛП при ОНМК.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ: АКТУАЛЬНЫЕ СОЧЕТАНИЯ НОЗОЛОГИЙ

Тромботическое событие на ОАК

АССР, 2016 [CHEST 2016; 149(2):315-352].

- Рецидив ВТЭ на терапии АВК, НОАК. Выбор антикоагулянта При рецидиве ВТЭ на АВК (при МНО в целевом диапазоне) или на НОАК (у пац-тов с хорошим комплайнсом) предлагается перейти на НМГ, по крайней мере, временно (1 месяц) (2 С).
- При рецидиве ВТЭ на длительной терапии НМГ (long term) у пациентов с хорошим комплайнсом, предлагается увеличение дозы НМГ приблизительно на $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ (2 С).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

WWW.FARMAMEDSPB.RU

WWW.OBREZAN.SPB.RU