

Достижения и перспективы анти thrombotической терапии-2018

Профессор Андрей Обрезан

Кафедра госпитальной терапии МФ СПБГУ

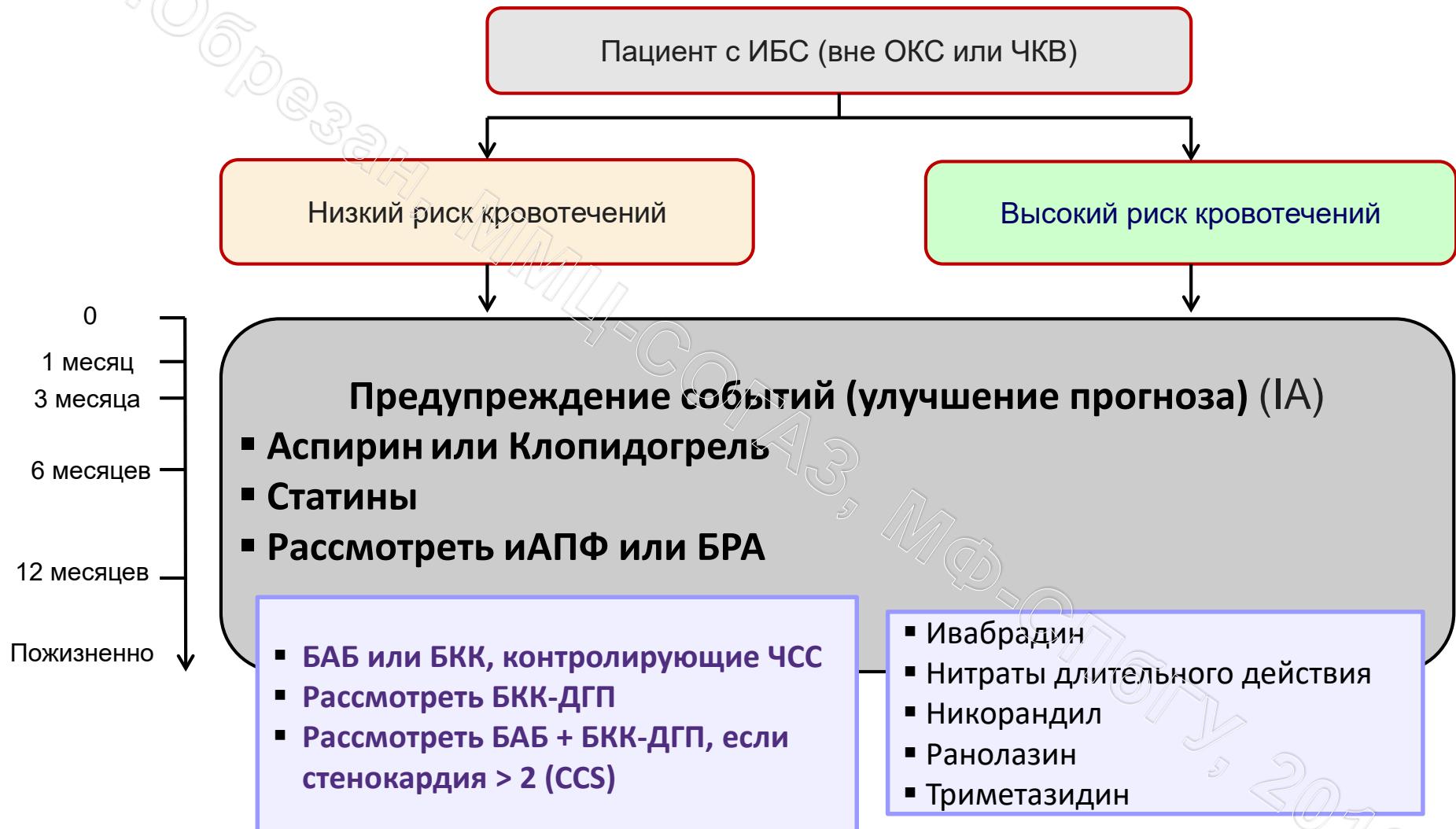
Группа клиник «СОГАЗ МЕДИЦИНА»

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:

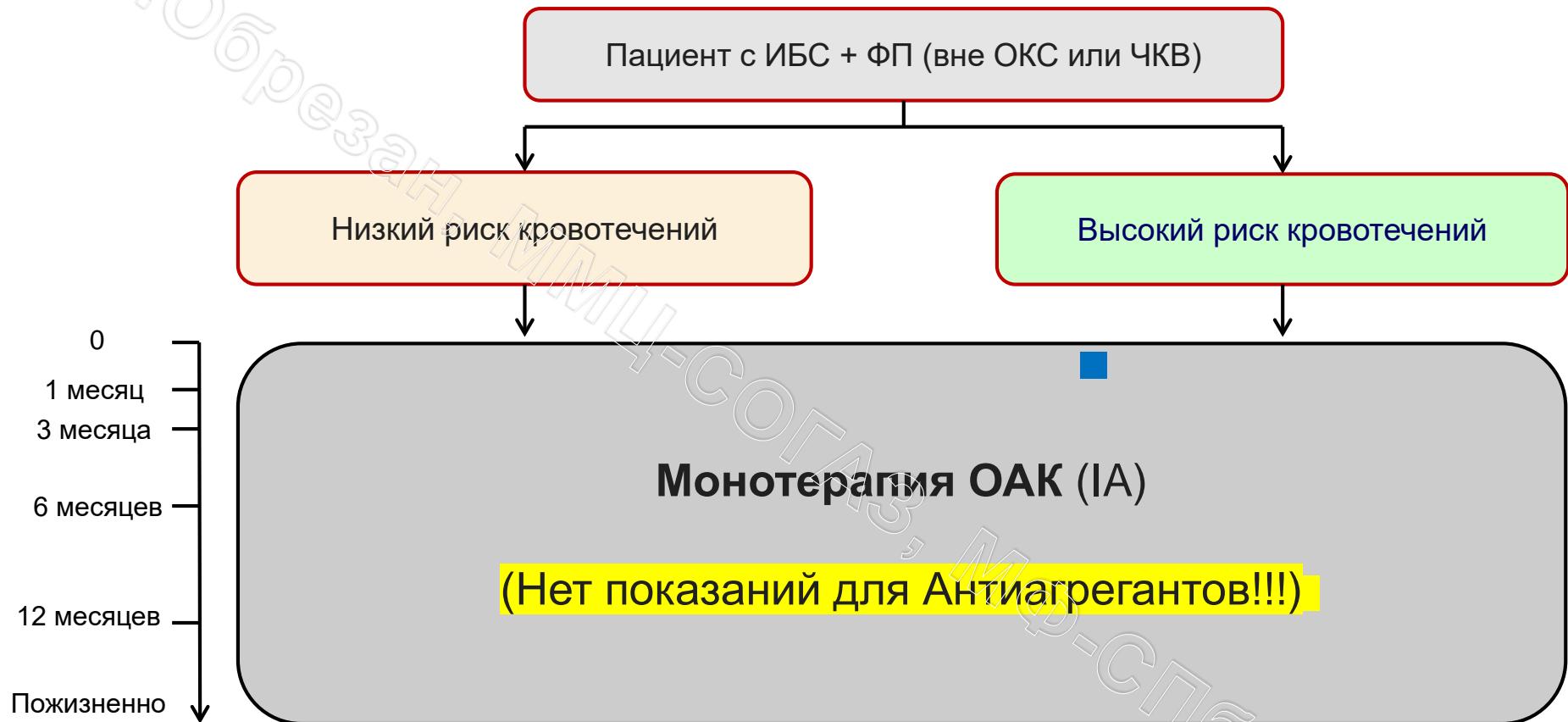
ПЕРСПЕКТИВЫ и ДОСТИЖЕНИЯ

**НОВЫЕ АЛГОРИТМЫ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ ПРИ ФП**

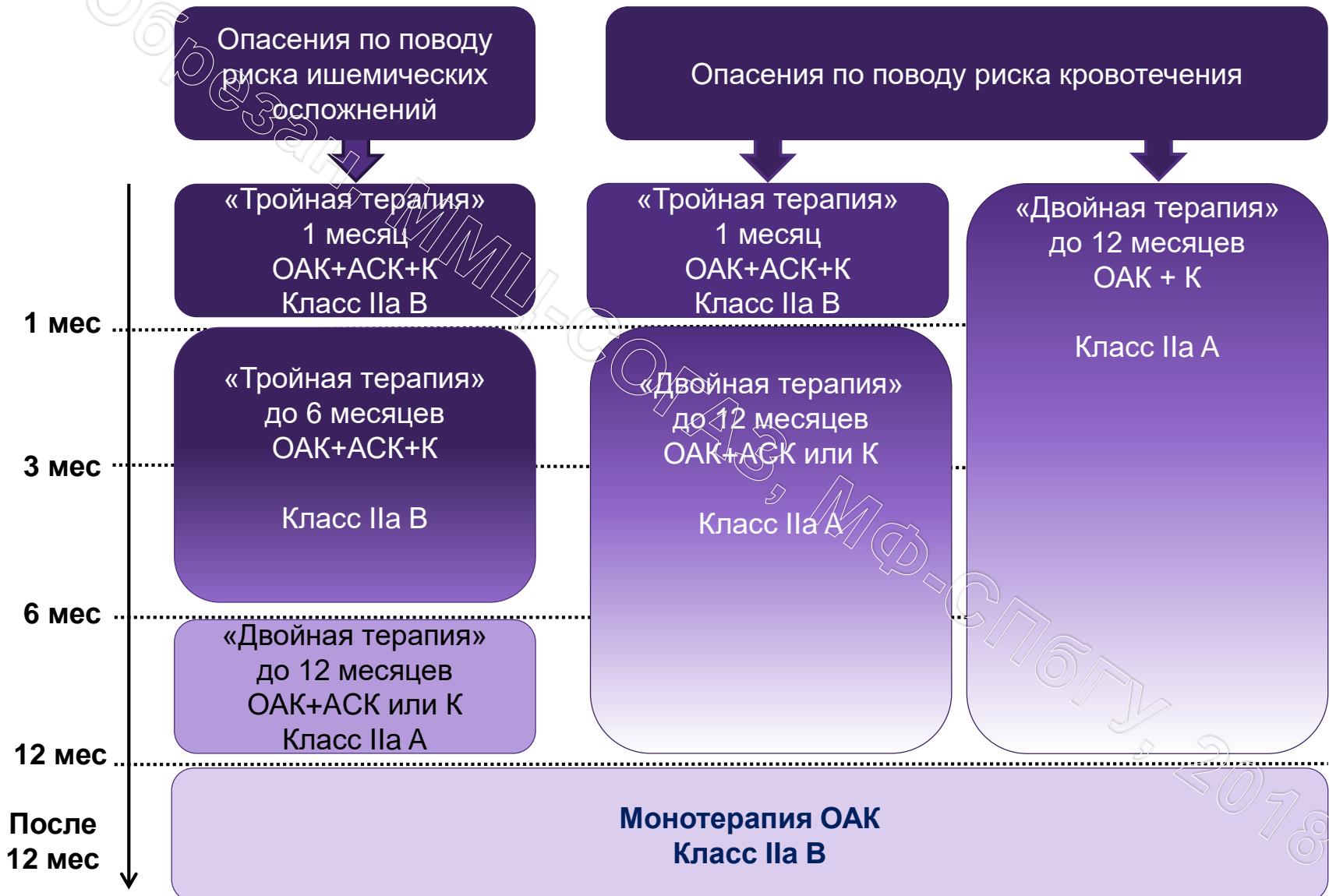
Антитромботическая терапия при ИБС без ФП



Антитромботическая терапия при сочетании ИБС + ФП



Антитромботическая терапия при ИБС + плановое ЧКВ + ФП (при необходимости ОАК)



Подход к терапии препаратом ривароксабан пациентов с ФП после ЧКВ со стентированием согласно инструкции, зарегистрированной в странах Европейского союза

Пример применения у пациентов с ФП

Снижение дозы ривароксабана
и добавление 1 антиагреганта

Увеличение дозы ривароксабана
и отмена 1 антиагреганта



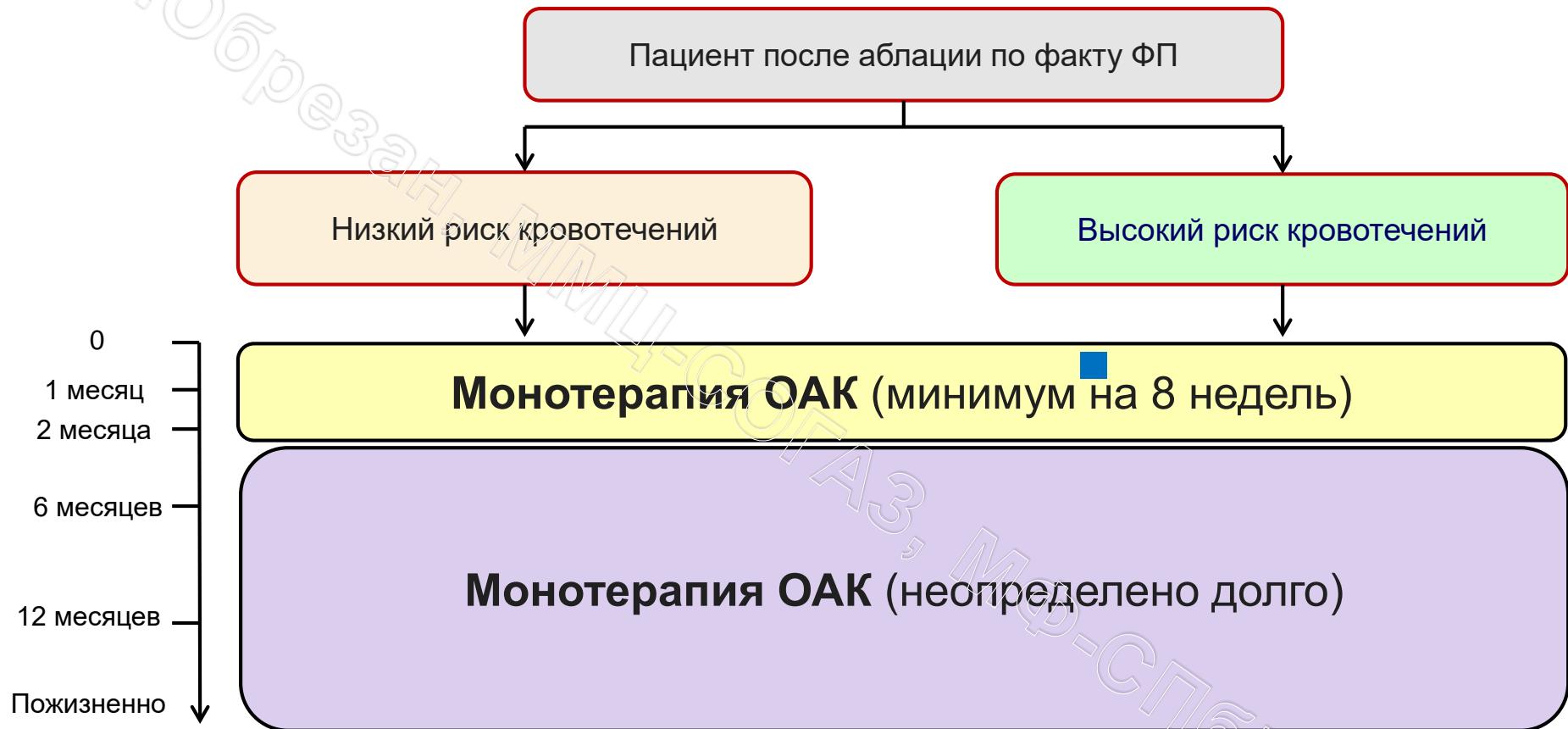
[#]В добавление к обычной периоперационной терапии при ЧКВ

Ривароксабан зарегистрирован в странах Европейского союза в августе 2017 года в дозе 15 мг 1 раз в день в комбинации с P2Y12 ингибитором для терапии пациентов с неклапанной ФП после ЧКВ с установкой стента

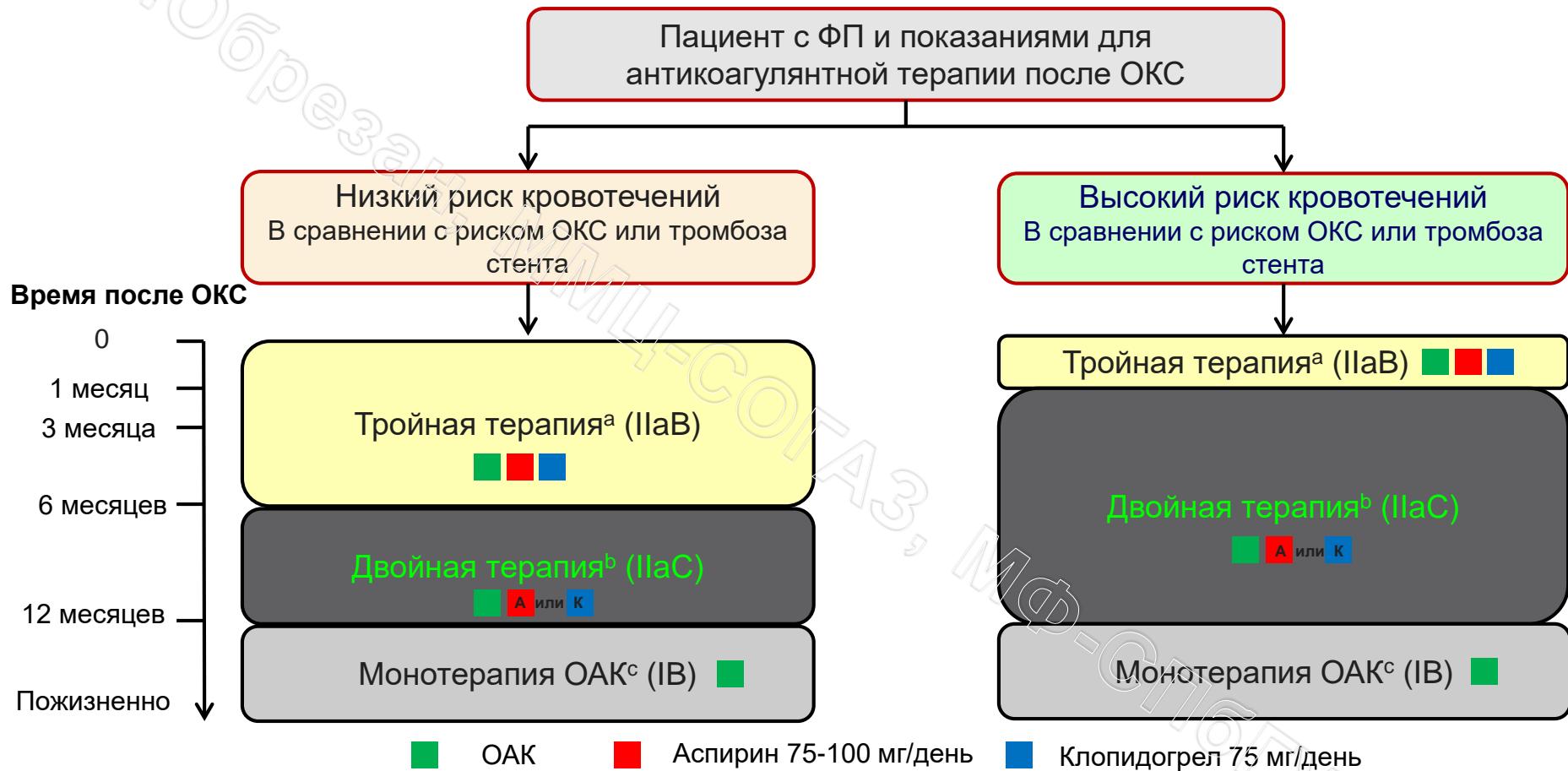
В РФ регистрация ривароксабана по данному показанию планируется в 2018 году

Xarelto® (rivaroxaban) Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission

Антитромботическая терапия после аблации по факту ФП



Антитромботическая терапия при ОКС + ЧКВ + ФП (при необходимости ОАК)

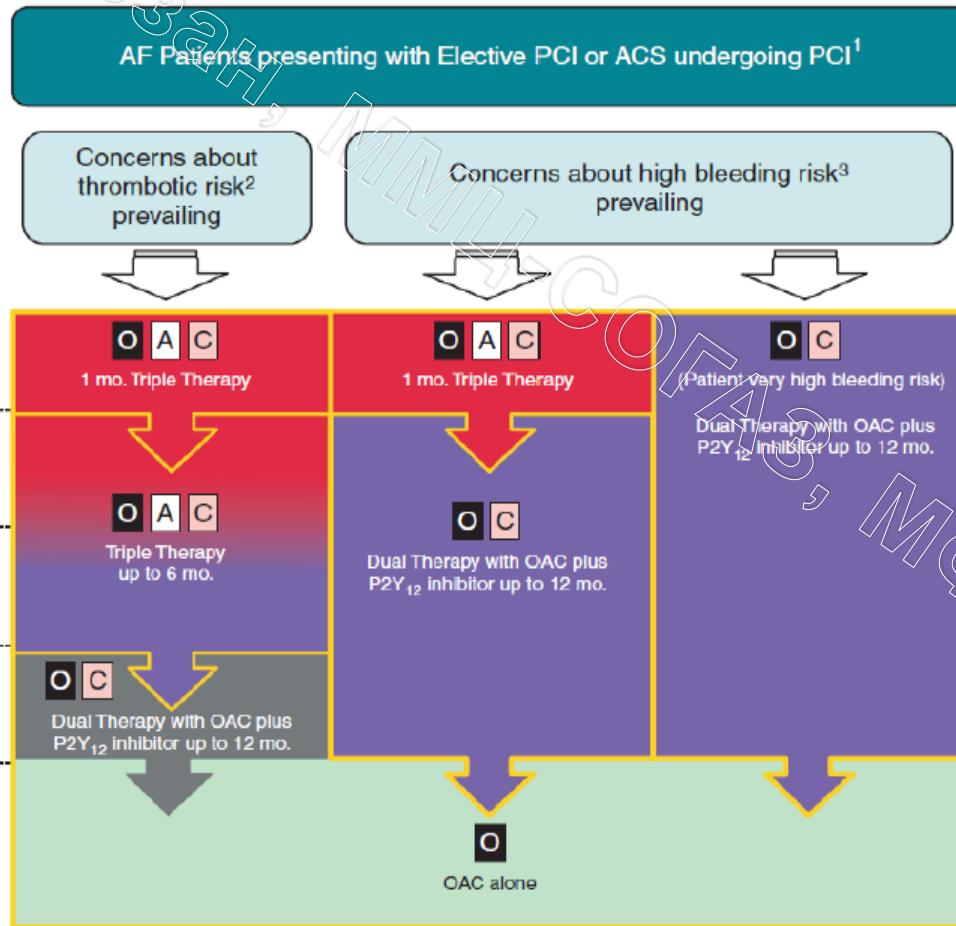


Антитромботическая терапия после ОКС/ЧКВ или элективной ЧКВ у пациентов с ФП

2018

Joint European consensus statement

ESC
European Society of Cardiology
doi:10.1093/europace/euy174



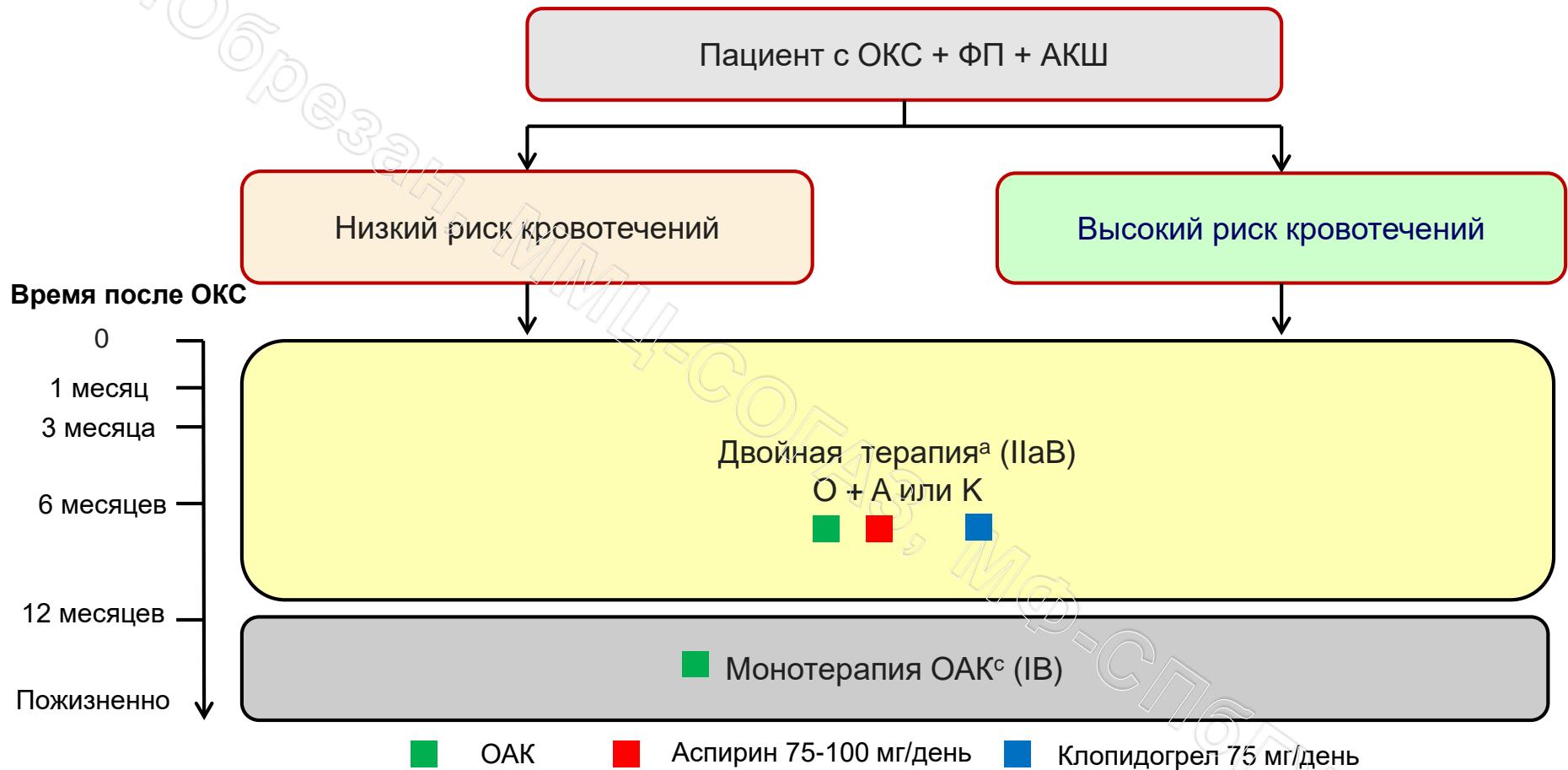
'NOACs as part of TAT or DAT are safer than VKA and therefore the preferred option.'

'With DAT, dabigatran 150 mg plus P2Y₁₂ is preferred'

'As per prescribing label, dabigatran 110 mg BID can be considered in elderly patients and in patients with high bleeding risk'

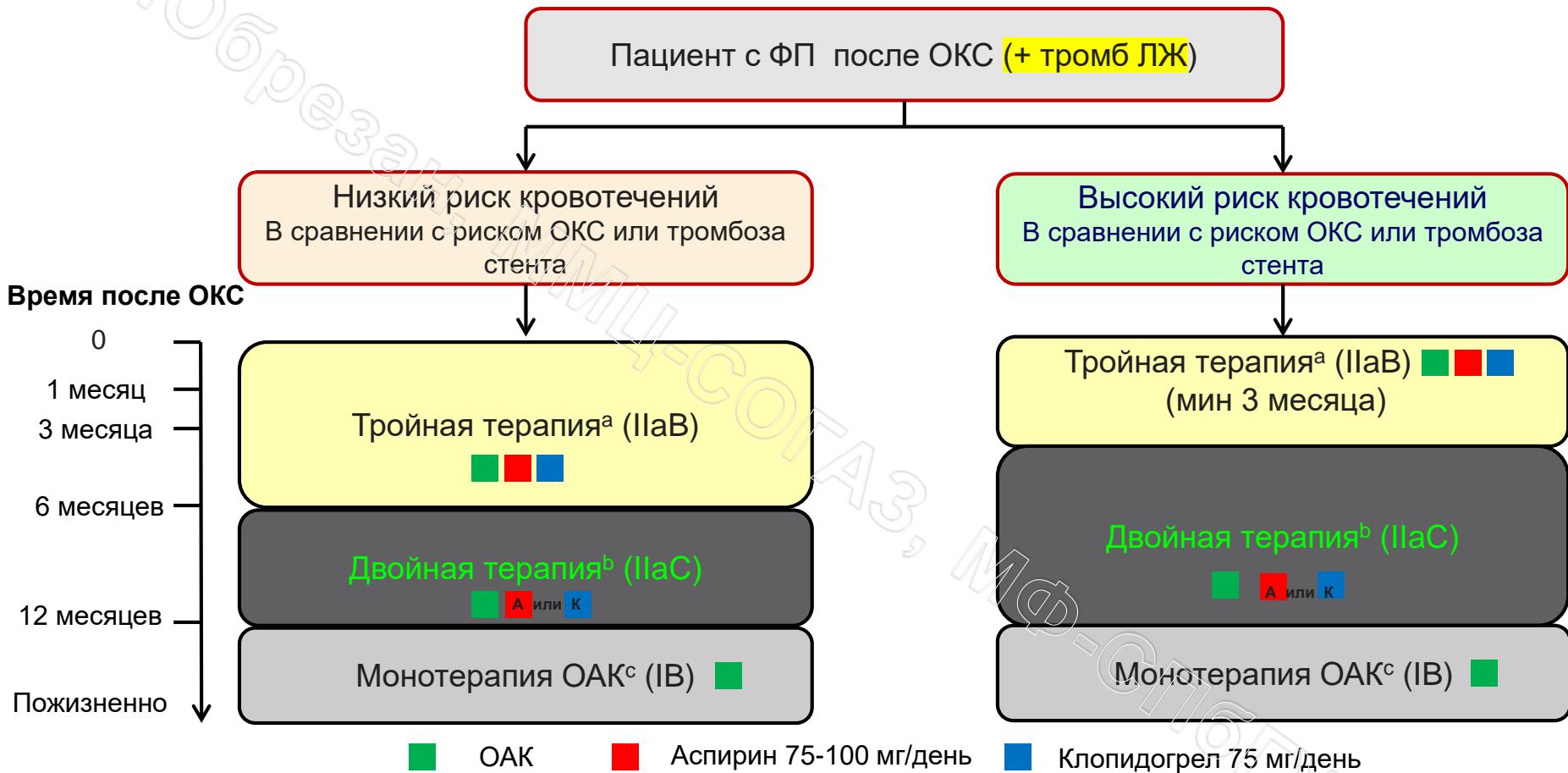
'When rivaroxaban is used as part of DAT, reduced dose 15 mg OD may be considered.'

Антитромботическая терапия при ОКС + АКШ + ФП



- 1) Двойная ATT на 12 мес (Переход на ОАК после 12 мес)
- 2) Снижение доз ПОАК при ATT
- 3) При необходимости продленной ATT – тактика эмпирическая
- 4) No preference for a particular NOAC
- 5) Some preference in Aspirin

Антитромботическая терапия после ОКС у пациентов с ФП и тромбом ЛЖ



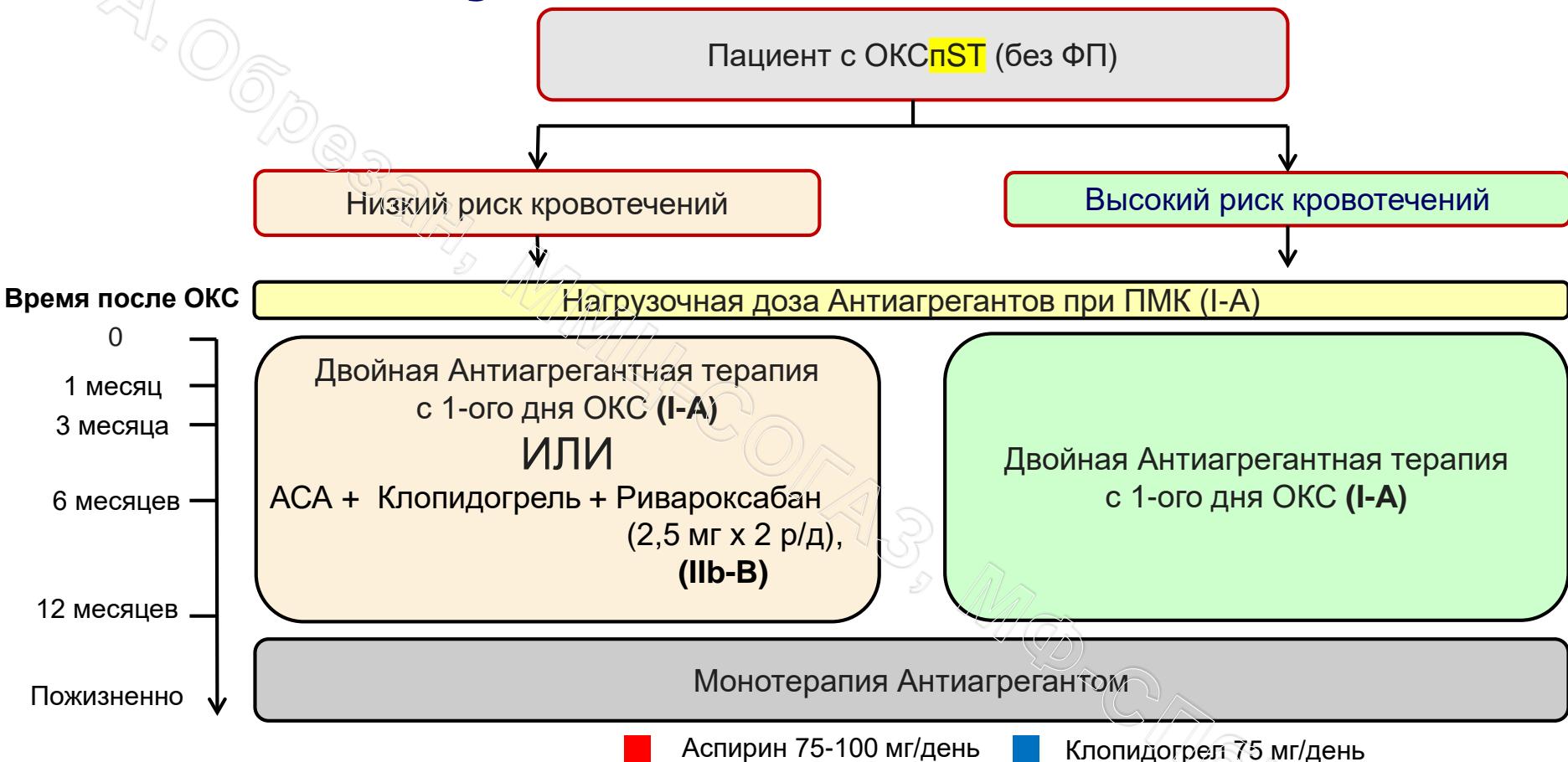
ОКС – острый коронарный синдром, ФП – фибрилляция предсердий, ОАК – пероральные антикоагулянты (включая антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты)

^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

Антитромботическая терапия при ОКС^пST у пациентов без ФП



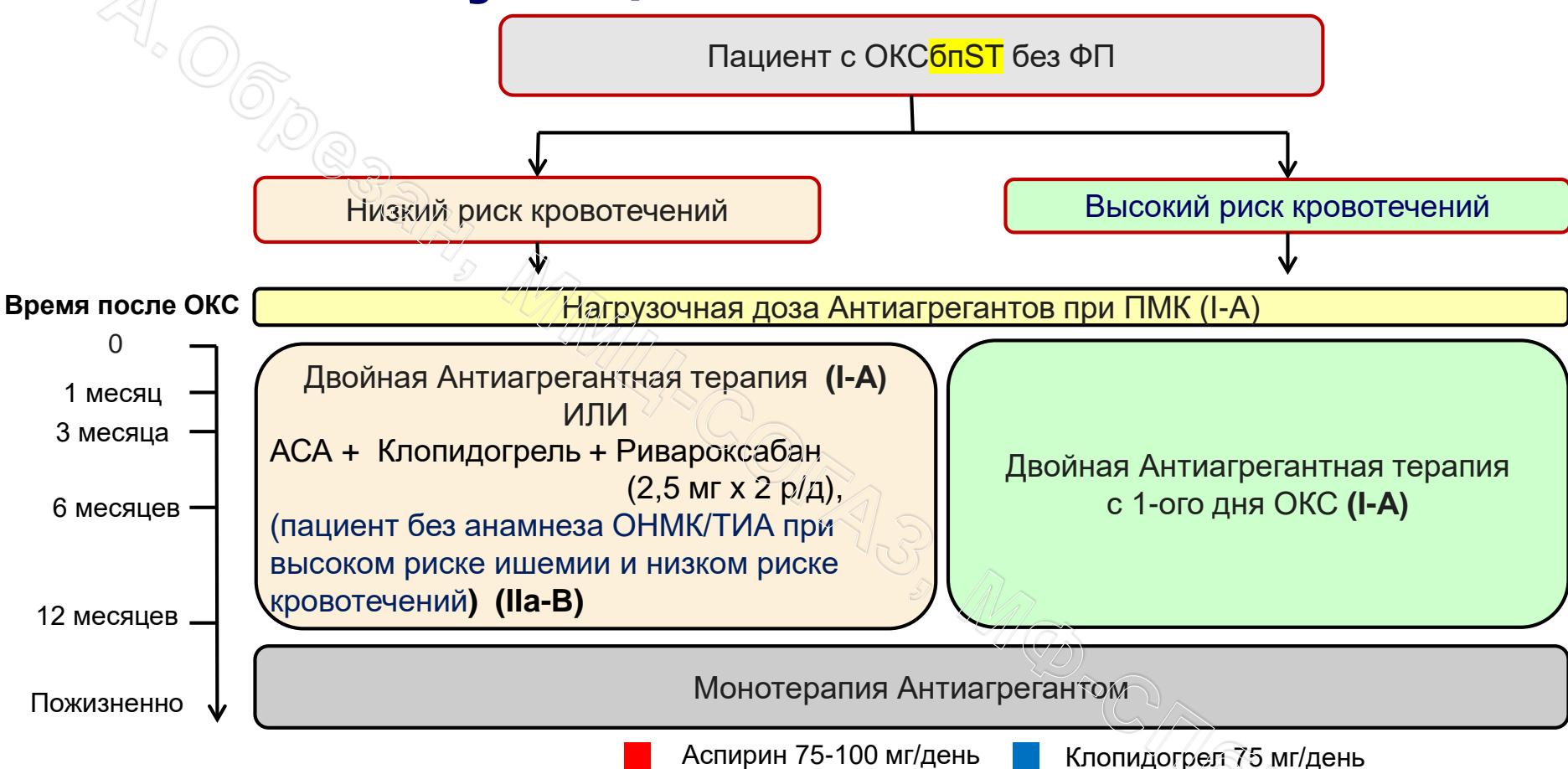
ОКС – острый коронарный синдром, ФП – фибрилляция предсердий, ОАК – пероральные антикоагулянты (включая антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты)

^aДвойная 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

^b ОАК + антиагрегант

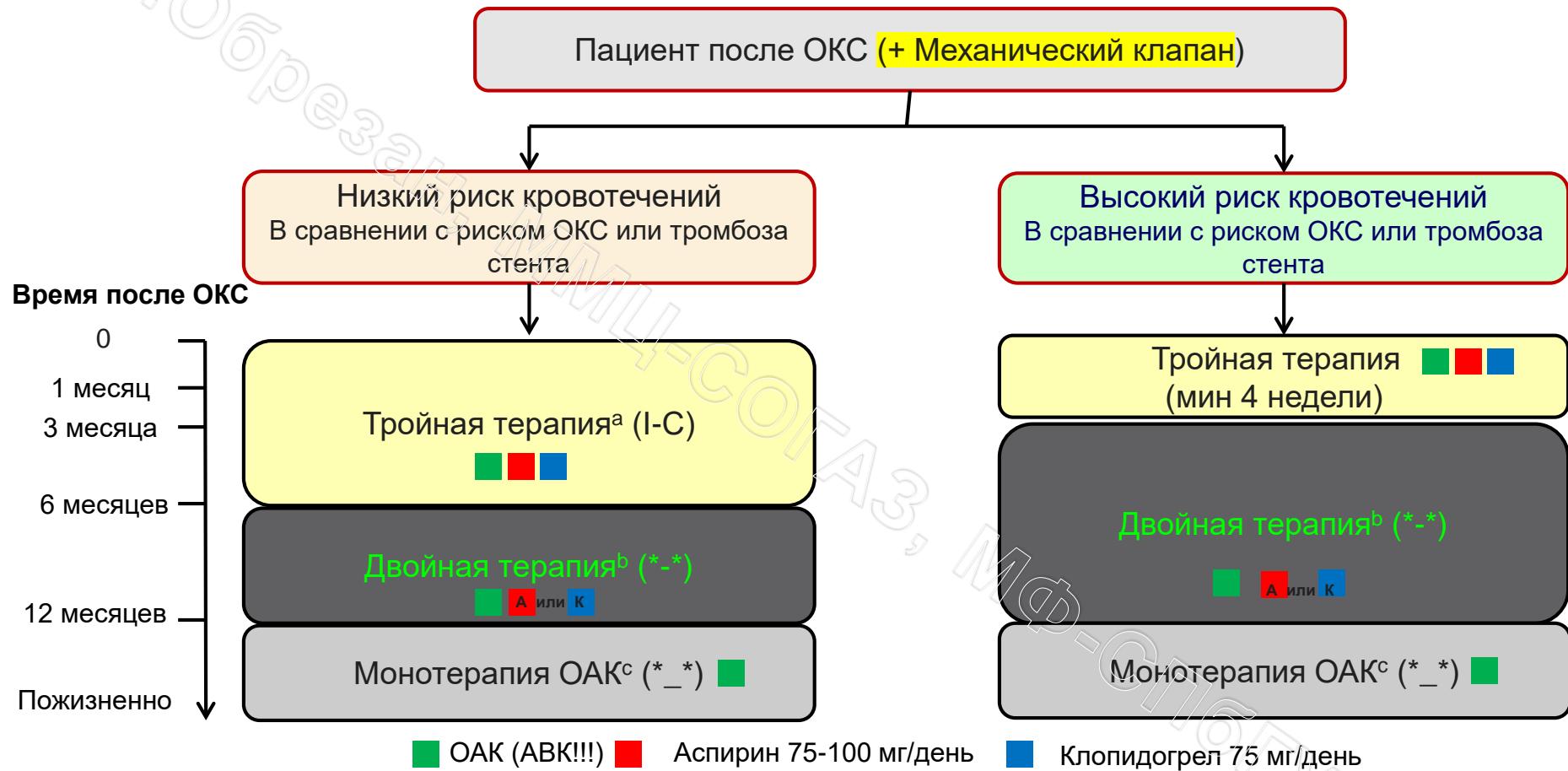
Двойная терапия, включая ОАК и аспирин или клопидогрел, может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий

Антитромботическая терапия при ОКСбпST у пациентов без ФП



- 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
 - 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

Антитромботическая терапия после ОКС у пациентов с механическим клапаном



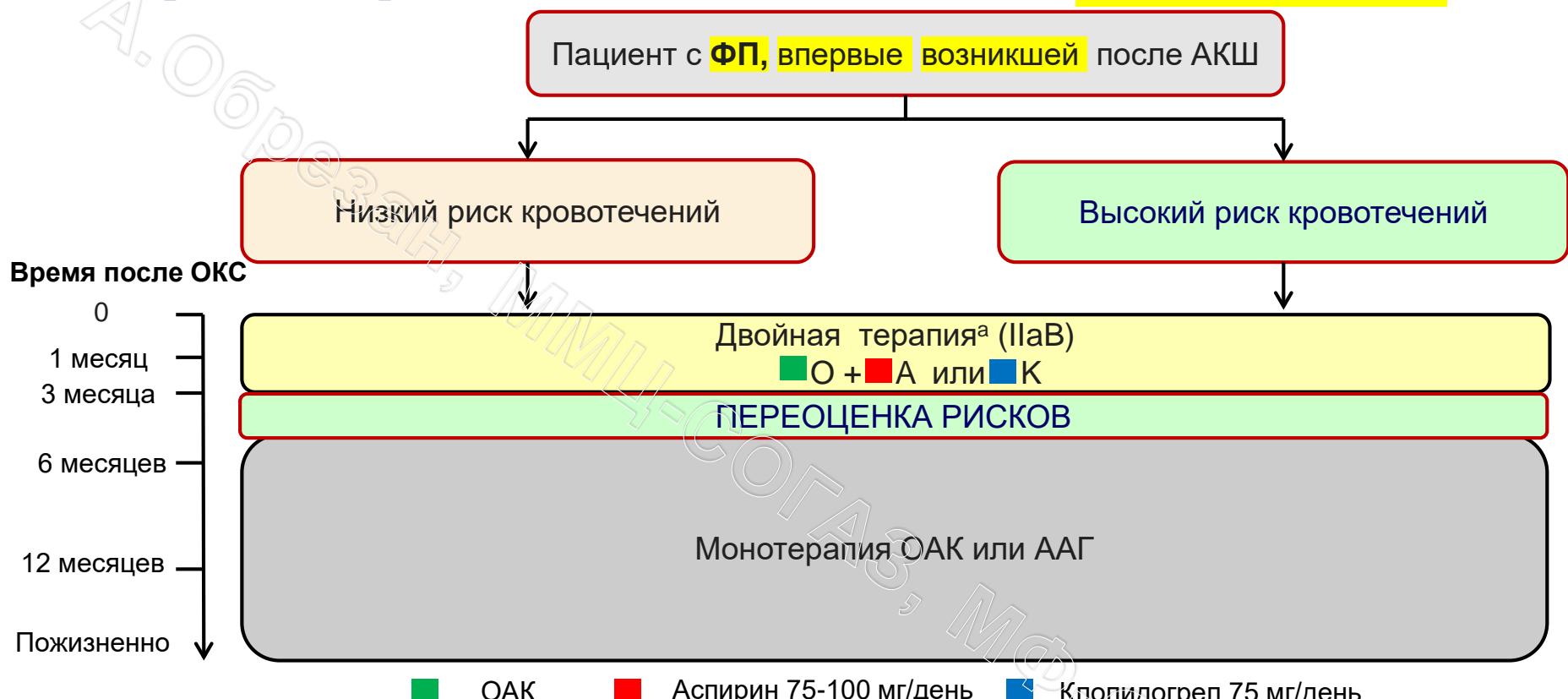
ОКС – острый коронарный синдром, ФП – фибрилляция предсердий, ОАК – пероральные антикоагулянты (включая антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты)

^a 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

^b ОАК + антиагрегант

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

Антитромботическая терапия при впервые возникшей ФП после АКШ



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	IIА	С

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

Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014:

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:
ПЕРСПЕКТИВЫ и ДОСТИЖЕНИЯ

**ВОЗБНОВЛЕНИЕ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ
В ОСОБЫХ СИТУАЦИЯХ**

AHA/ASA Guideline

2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Рекомендации	Класс	Уровень
Для большинства пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне ФП рационально начинать антикоагулянтную терапию в течение 4-14 дней от начала неврологических симптомов	IIa	В

Вторичная профилактика инсульта

Рекомендации	Класс	Уровень
Антикоагуляция гепарином или НМГ сразу после ишемического инсульта не рекомендуется у пациентов с ФП	III (вред)	A
У пациентов с ТИА или ишемическим инсультом, принимающих антикоагулянты, приверженность к терапии должна быть оценена и оптимизирована	IIa	C
У пациентов со средним и тяжелым ишемическим инсультом, принимающих антикоагулянты, терапия должна быть прервана на 3-12 дней, основываясь на мультидисциплинарной оценке острого инсульта и риска кровотечения	IIa	C
У пациентов со случившимся инсультом аспирин может быть рассмотрен для вторичной профилактики до начала или реинициации антикоагулянтной терапии	IIa	B
Системный тромболизис ТАП не рекомендуется, если МНО выше 1.7 (или у пациентов на дабигатране, если АЧТВ вне нормального диапазона)	III (вред)	C
НОАК рекомендуются как более предпочтительные перед АВК или аспирином у пациентов с инсультом в анамнезе	I	B
После ТИА или инсульта сочетанная терапия ОАК и антиагрегантами не рекомендуется	III (вред)	B
После внутричерепного кровотечения прием пероральных антикоагулянтов у пациентов с ФП может быть возобновлен спустя 4-8 недель	IIb	B

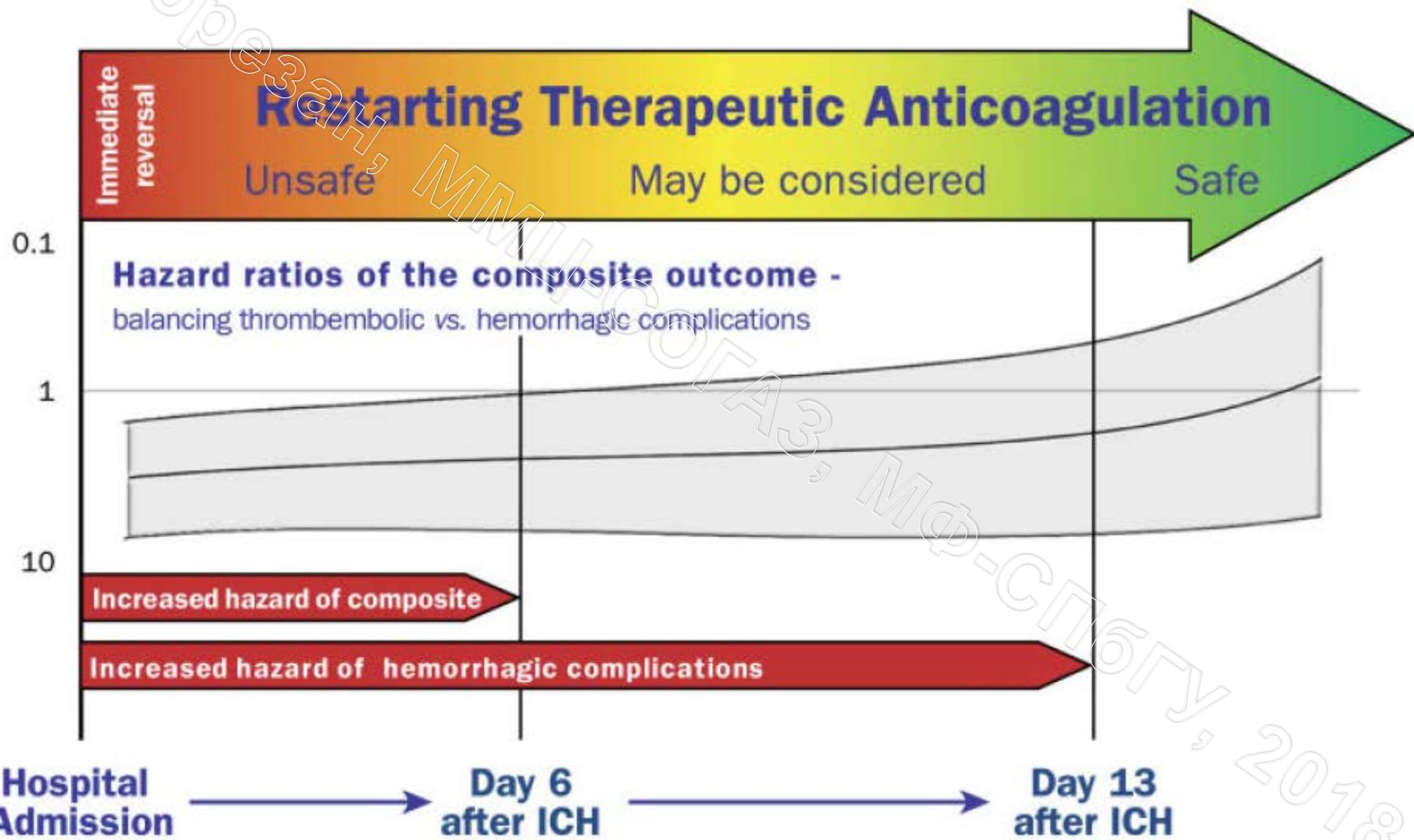
Раннее применение ривароксабана ≤ 14 дней после кардиоэмболического инсульта не сопровождалось увеличением риска симптомной геморрагической трансформации

	Исходная МРТ (N=60)	МРТ на 7 день (N=50)*
Любая геморрагическая трансформация (n, %)	25 (42%)	26 (52%)
HI 1	19	-
- HI 1 стабильное состояние	-	12
- Прогрессирование HI 1 в HI2	-	5
HI 2	6	-
- HI 2 стабильное состояние		6
РН 1/2	0	0
Новая геморрагическая трансформация на ривароксбане	-	3**

*2 пациента, потерянных для наблюдения, имели исходно HI 1 на МРТ

**все новые геморрагические трансформации на 7 день были асимптомными HI1

Начало или возобновление АК у пациентов с МЕХАНИЧЕСКИМИ КЛАПАНАМИ после ВЧК



Пациенты с предшествующими коагуляционными расстройствами и после тяжелого периоперационного кровотечения

Aamer Ahmed, Sibylle Kozek-Langenecker, François Mullier, Sue Pavord
and Cedric Hermans, for the ESA VTE Guidelines Task Force

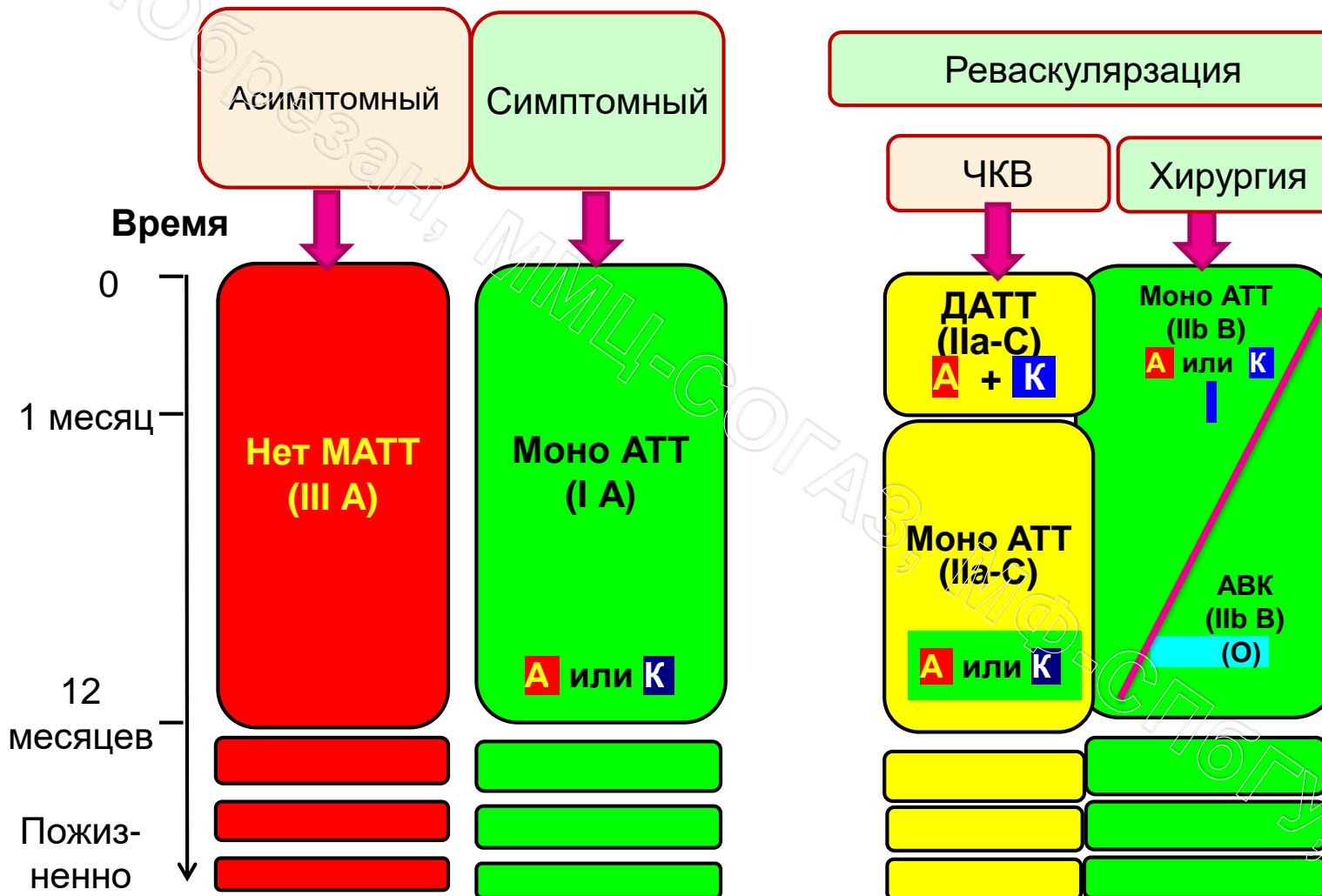
(Европейские Рекомендации по периоперационной профилактике ТЭО)

- Оценить почечную функцию перед началом терапии НОАК. Далее — не менее 1 раз/год и п/о, если ожидается снижение или ухудшение ее функции (1 С) (использование формулы Кокрофта-Голта (2С))
- При снижении риска кровотечения профилактика ВТЭ может быть начата с учетом риска тромботических событий (2С)
- У пациентов со значением по шкале HAS-BLED меньше, чем CHADS2 может быть польза от раннего возобновления АК (2С)
- Первая доза АК дается через 6 часов при условии достижения гемостаза (При риске послеоперационного кровотечения, превышающем тромботический риск — АК через 48-72 часа (2В))
 - ◆ При высоком риске ТЭ + высоком риске п/о кровотечения — $\frac{1}{2}$ дозы НОАК вечером после хирургического вмешательства и в первый п/о день
 - ◆ После большого ЖКТ-кровотечения отложить варфарин т/н на 7 дней (2С)
 - ◆ У пациентов с высоким тромботическим риском (например, механические клапаны) может быть польза от раннего возобновления терапии, несмотря на сохраняющийся риск повторного ЖК-кровотечения (2С)
 - ◆ При тампонаде сердца возобновить АК-терапию через 12 часов после удаления дренажей (С)

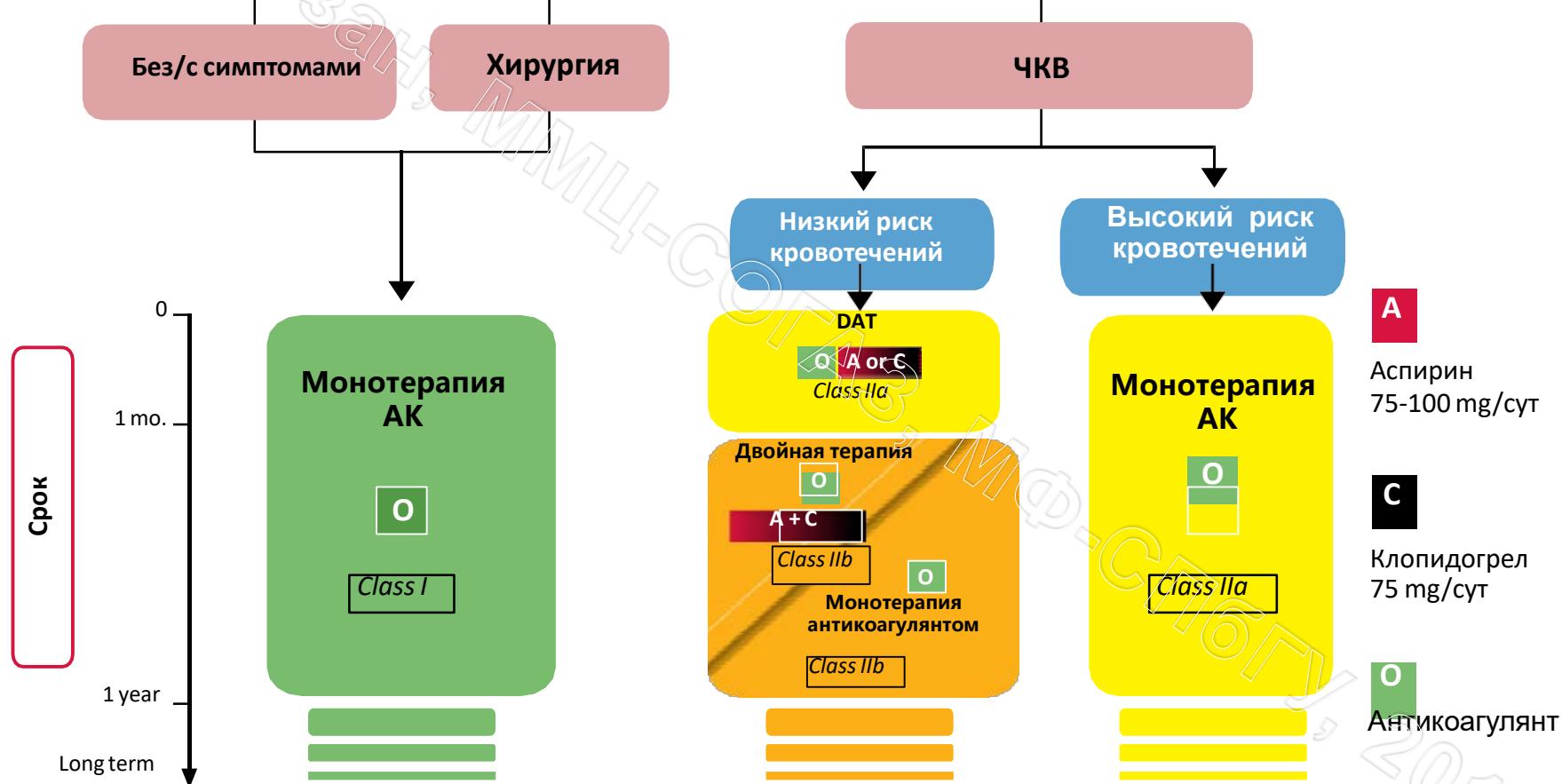
АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:
ПЕРСПЕКТИВЫ и ДОСТИЖЕНИЯ

**НОВЫЕ АЛГОРИТМЫ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ ПРИ ОАС**

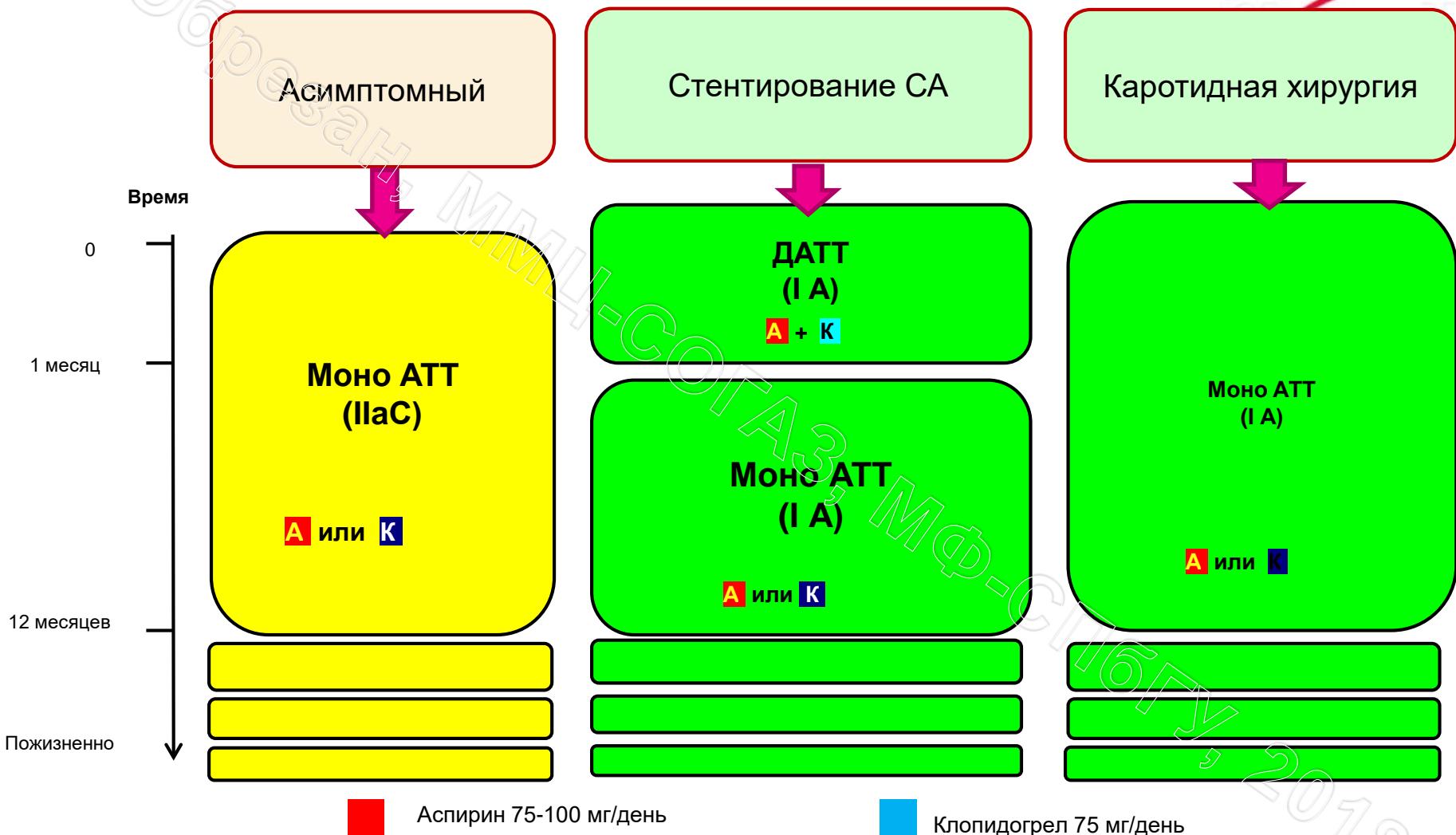
Антитромботическая терапия при ОАС НК (без ФП)



Облитерирующий атеросклероз НК, длительный прием



Антитромботическая терапия при стенозах БЦА (СА) (без ФП)

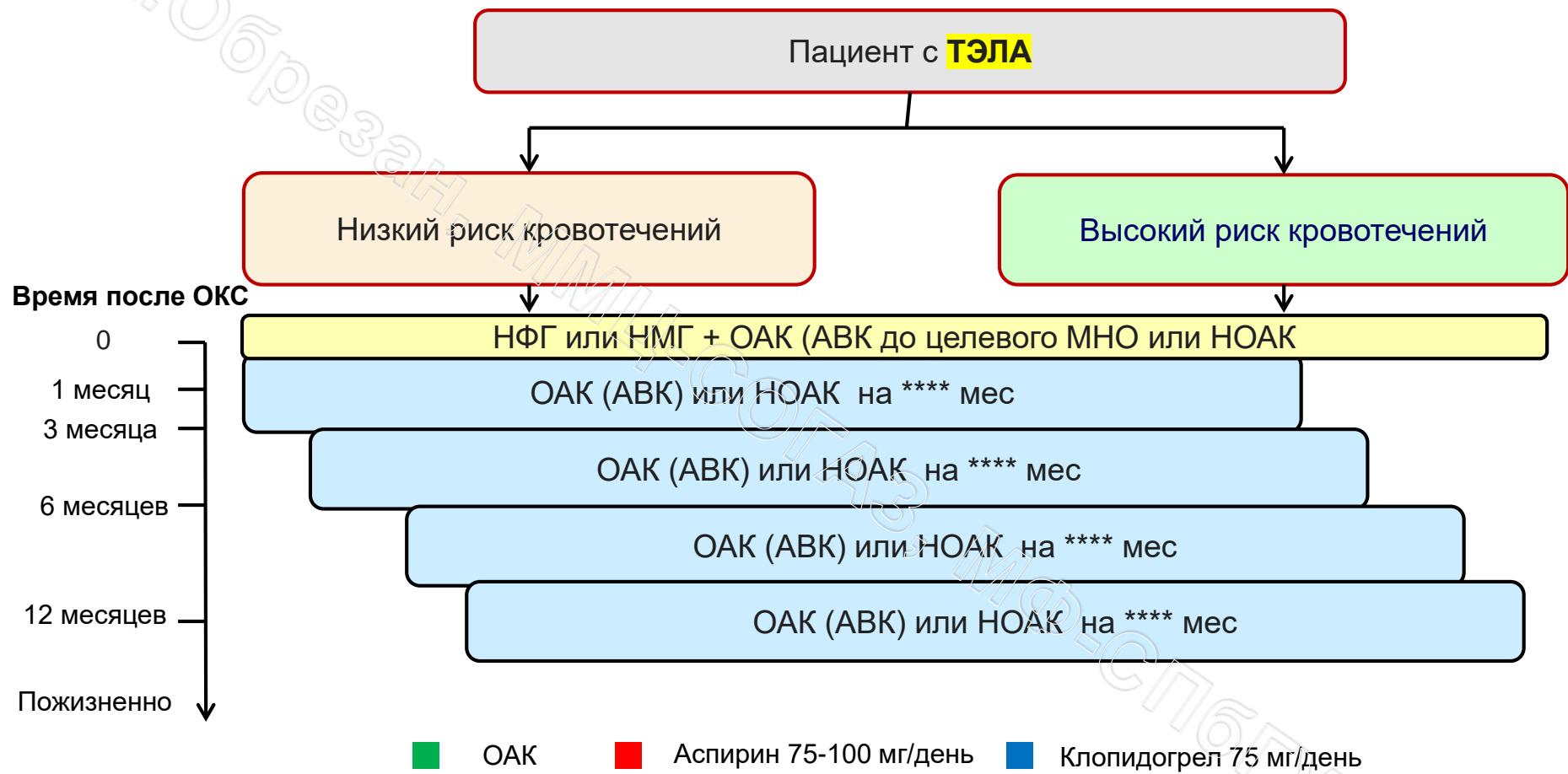


АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:

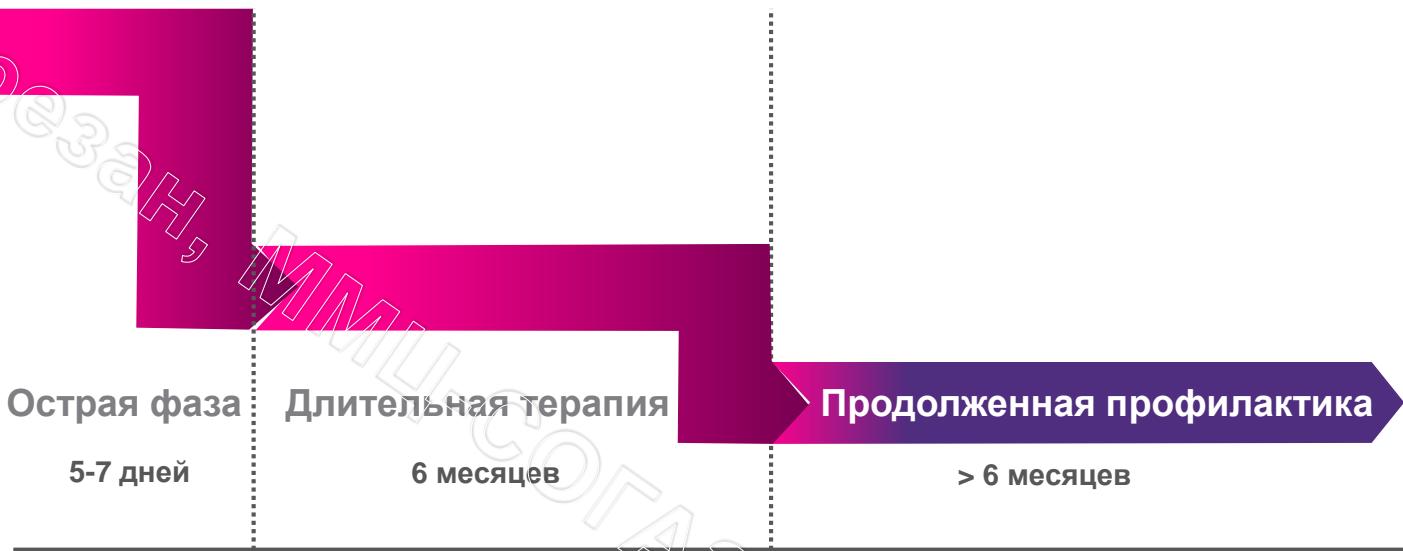
ПЕРСПЕКТИВЫ и ДОСТИЖЕНИЯ

**НОВЫЕ АЛГОРИТМЫ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ ПРИ ВТЭО**

Антитромботическая терапия у пациентов с **ТЭЛА**

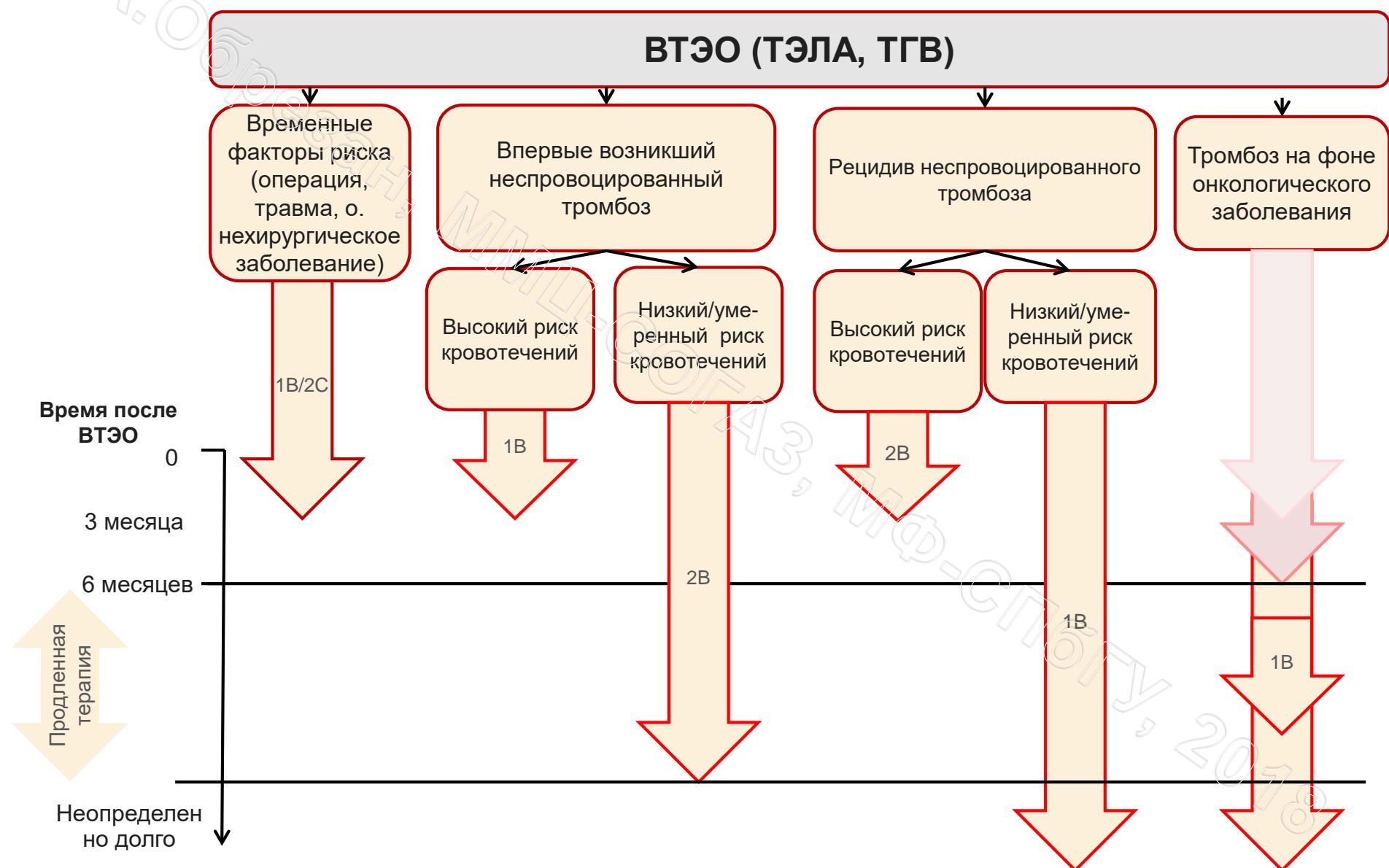


Новые пероральные антикоагулянты: дозы для лечения ТГВ/ТЭЛА и профилактики их рецидивов

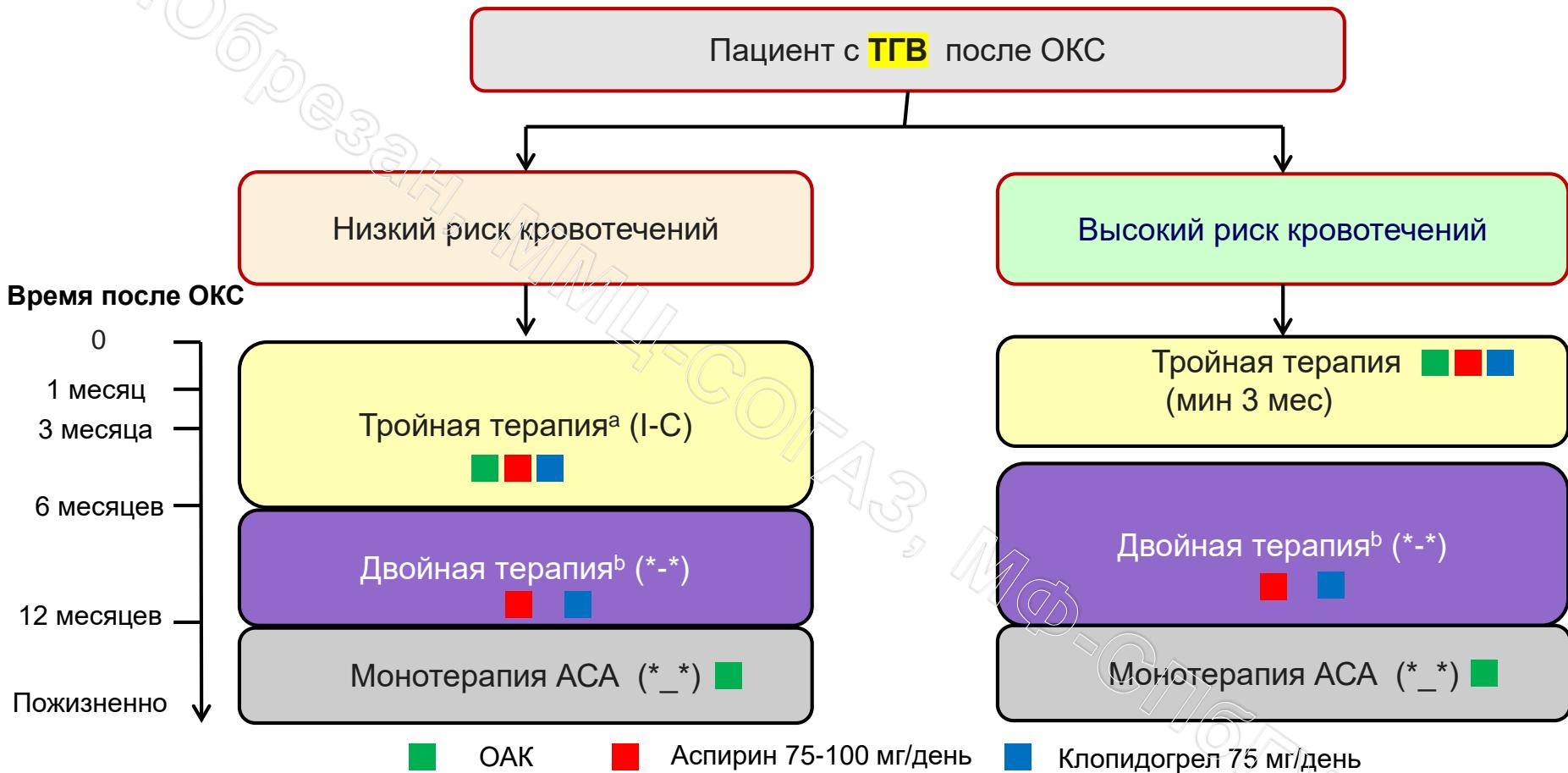


Апиксабан	10 мг 2 р/сут 7 дней	5 мг 2 р/сут	2.5 мг 2 р/сут
Ривароксабан	15 мг 2 р/сут 21 день	20 мг 1 р/сут	20 мг 1 р/сут
Дабигатран	НМГ мин 5 дней	150 мг 2 р/сут	150 мг 2 р/сут

Антитромботическая терапия при ВТЭО (длительность вторичной профилактики)



Антитромботическая терапия у пациентов с **ТГВ** после ОКС



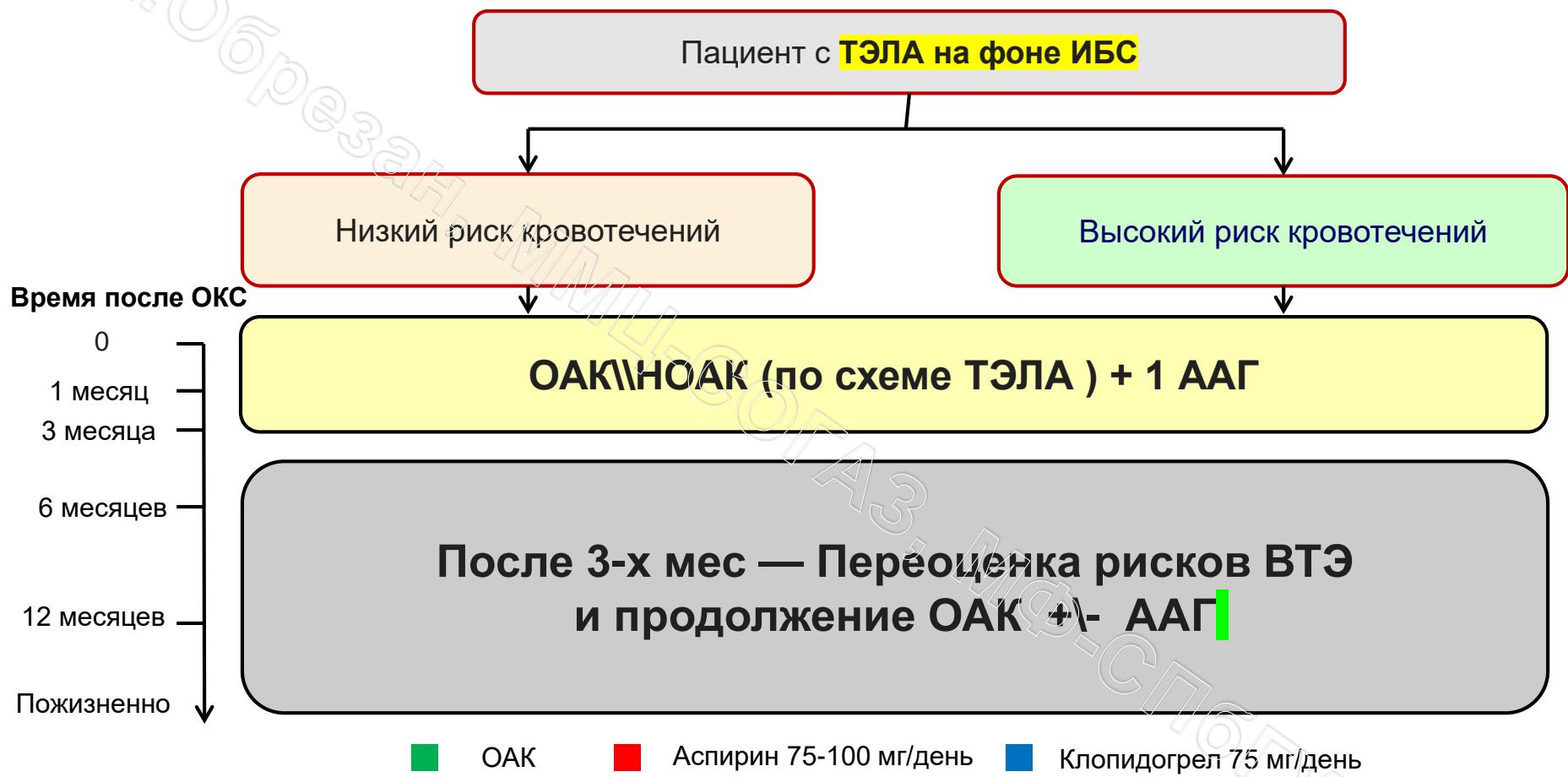
ОКС – острый коронарный синдром, ФП – фибрилляция предсердий, ОАК – пероральные антикоагулянты (включая антагонисты витамина К и новые пероральные антикоагулянты)

^a 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

^b ОАК + антиагрегант

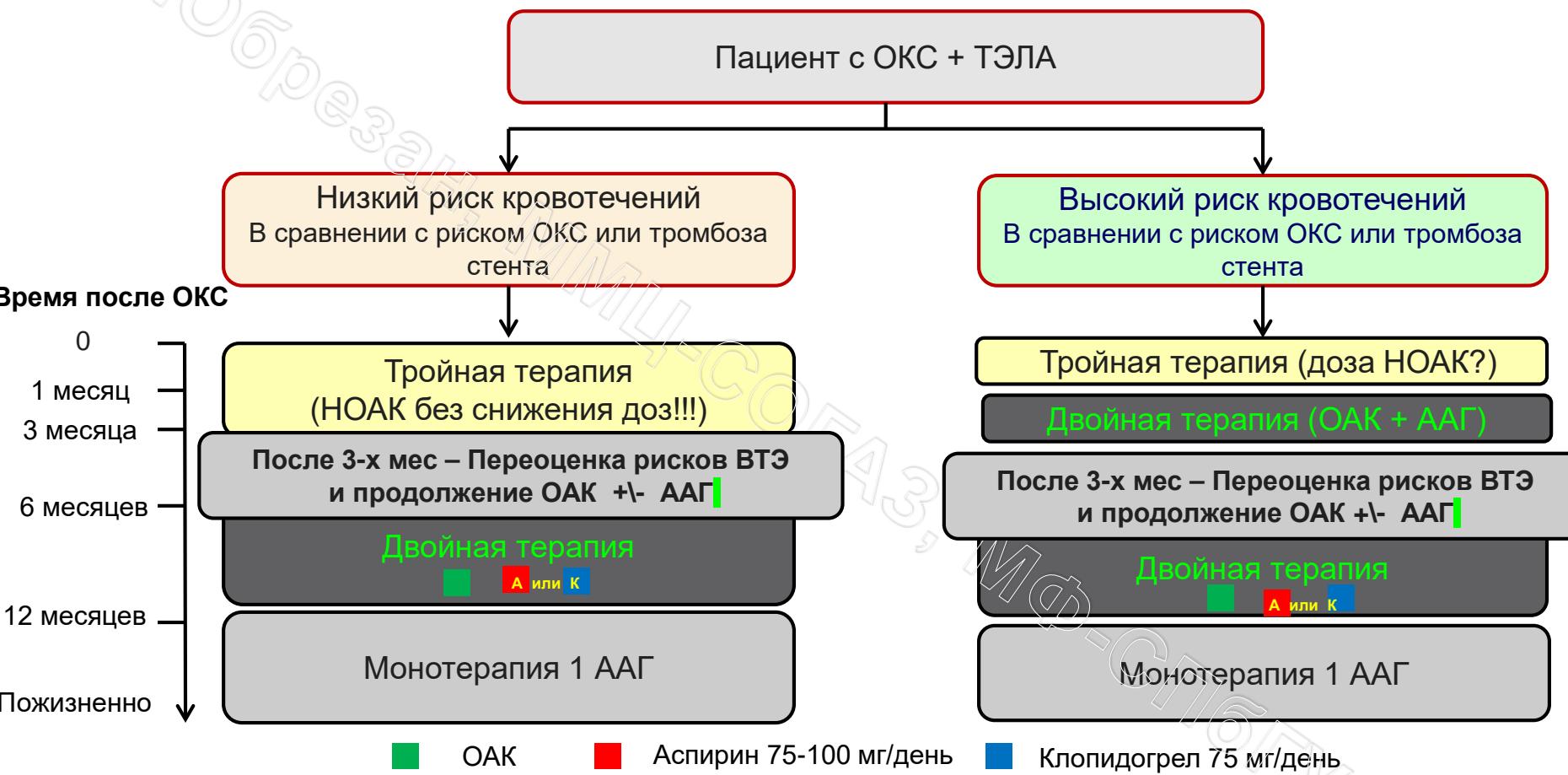
^c Двойная терапия, включая ОАК и аспирин или клопидогрел, может быть рассмотрена у пациентов с высоким риском коронарных событий

Антитромботическая терапия у пациентов с **ТЭЛА на фоне ИБС**

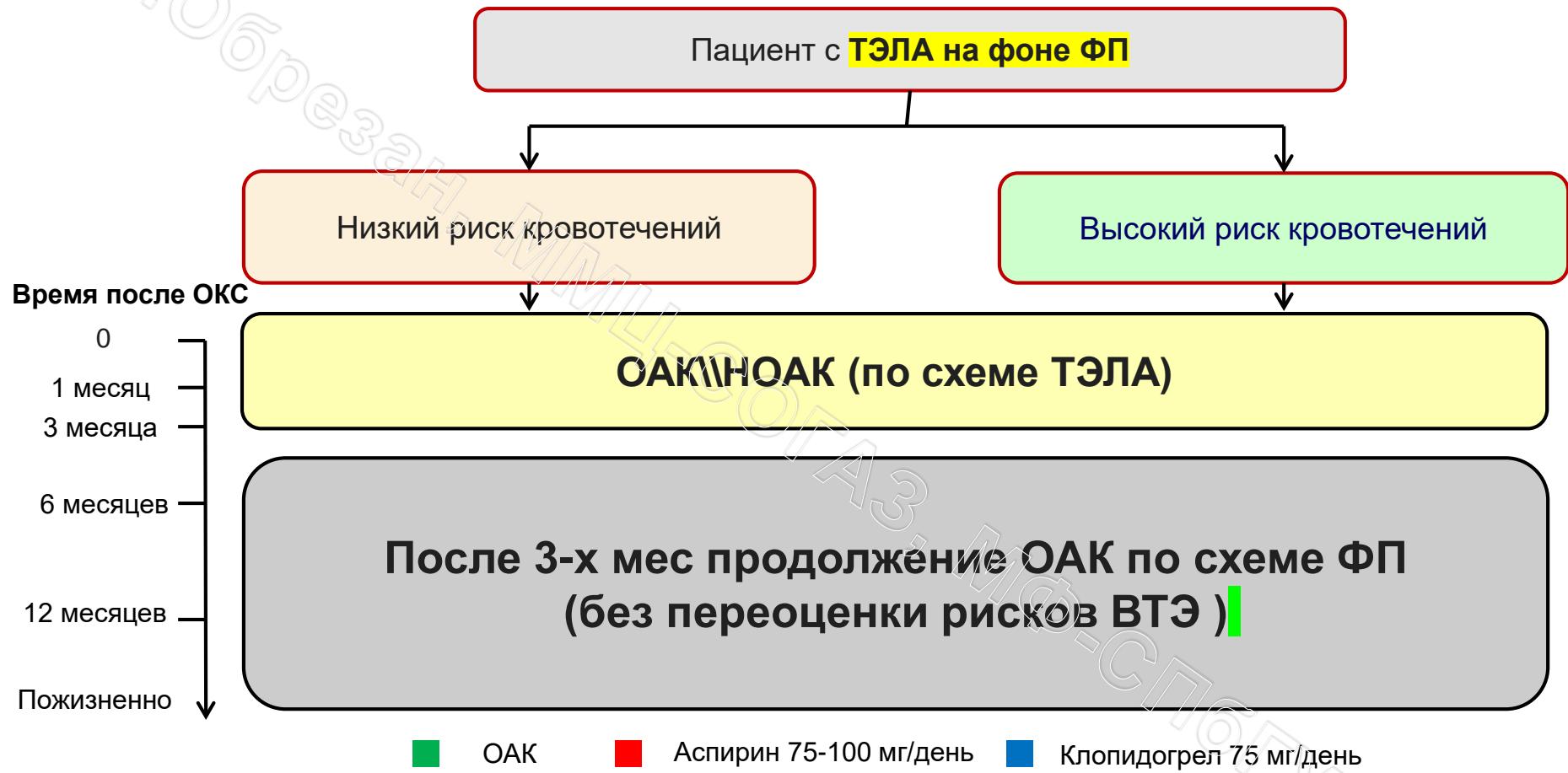


- Обрезан А.Г., из личного архива, 2018

Антитромботическая терапия при сочетании ОКС + ТЭЛА



Антитромботическая терапия у пациентов с ТЭЛА на фоне ФП



АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:

ПЕРСПЕКТИВЫ и ДОСТИЖЕНИЯ

**НОВЫЕ АЛГОРИТМЫ
пролонгированной
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ**

Основания для продления антикоагулянтной терапии после впервые возникшего неспровоцированного эпизода проксимального ТГВ/ТЭЛА

- Тромбофилии с наиболее высоким риском рецидива ВТЭО (антифосфолипидный синдром, дефицит антикоагулянтных протеинов С или S, мутации фактора V Лейдена или протромбина G20210A)
- Плохая реканализация проксимальных сегментов глубокого венозного русла по данным компрессионной ультрасонографии через 3 месяца от начала лечения (данный фактор через 6 месяцев можно не учитывать)
- Сохранение дисфункции правого желудочка по данным ЭхоКГ при выписке из стационара
- Повышенный уровень D-димера на фоне использования антикоагулянтов или его повышение через 1 месяц после отмены антикоагулянтов

Критерии высокого риска ишемических событий (ЧКВ-зависимых)

- Предшествующий тромбоз стента на адекватной АТТ
- Стентирование последней состоятельной КА
- Диффузное многососудистое поражение, особенно при СД
- ХБП (КК <60 mL/min)
- По крайней мере, 3 стента имплантировано
- По крайней мере, 3 локуса повреждения курируется
- Бифуркационная Имплантация 2-х стентов
- Общая протяженность стентов >60 mm
- Лечение хронической тотальной окклюзии КА



**Показание для Длительной (>12 мес) vs. Короткой (<6 мес)
ДАТТ по отношению к МАСЕ-&-МВ**

(Giustino G et al. J Am Coll Cardiol 2016;68:1851–64)

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:

ПЕРСПЕКТИВЫ и ДОСТИЖЕНИЯ

**УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ
ГЕМОРРАГИЙ ПРИ
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ**

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УПРАВЛЕНИЮ РИСКАМИ ГЕМОРРАГИЙ ПРИ ТЕРАПИИ ОАК (1)

Рекомендации	Класс	Ур-нь
Контроль АД у пациентов с АГ, получающих АК-терапию, следует рассматривать в качестве меры по снижению риска кровотечений	IIa	В
В случае использования дабигатрана, снижение дозы (110 мг 2 раза в день) может быть рассмотрено для пациентов старше 75 лет для снижения риска кровотечений	IIb	В
У пациентов с высоким риском ЖК-кровотечения АВК или другой НОАК следует считать предпочтительным перед дабигатраном 150 мг 2 р/д, ривароксабаном 20 мг, или эдоксабаном 60 мг 1 р/д	IIa	В
Следует консультировать и лечить всех пациентов с ФП, злоупотребляющих алкоголем, которым планируется ПОАК	IIa	С
Генетическое тестирование перед назначением АВК не рекомендуется	III	В
Возобновление приема НОАК после кровотечения следует рассматривать мультидисциплинарным консилиумом для всех подходящих пациентов, принимая во внимание различные антикоагулянты и меры по профилактике инсульта, которые улучшат управление факторами риска инсульта и кровотечения	IIa	В
У всех пациентов с ФП с серьезными активными кровотечениями рекомендуется прервать терапию ПОАК до остановки кровотечения	2018	С

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УПРАВЛЕНИЮ РИСКАМИ ГЕМОРРАГИЙ ПРИ ТЕРАПИИ ОАК (ИБС + ФП)

Рекомендации	Класс	Ур-нь
Оценить геморрагические и ишемические риски по шкалам CHA ₂ DS ₂ -VASc, ABC, HAS-BLED и др. с акцентом на модифицируемые ФР	**	с
Продолжительность Тройной терапии должна быть как можно короче. Двойная терапия (ОАК + клопидогрел) должна быть рассмотрена вместо Тройной	**	с
Рассмотрите использование НОАК вместо АВК (варфарин)	**	с
Если используете АВК, рассмотрите возможность контроля МНО по нижней рекомендованной границе, при этом ВТД должно быть выше 65-70%	**	с
Рассмотреть сниженные дозировки НОАК, изученные в регистрационных исследованиях	**	с
Клопидогрел — препарат выбора из ингибиторов P2Y12	**	с
Использовать низкие дозы аспирина (≤ 100 мг)	**	с
Рутинное использование препаратов группы ИПП	**	с

УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ГЕМОРРАГИЙ ПРИ ДАТТ у пациентов с показаниями к ПОАК (1)

Стратегии для избежания геморрагических осложнений у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты

- Оценивайте риски ишемии и кровотечения с использованием утвержденных шкал риска (CHA₂DS₂-VASc, ABC, ABC) с акцентом на модифицируемые факторы риска
- Поддерживайте тройную терапию как можно короче; двойная терапия после ЧКВ (ОАК и клопидогрель) может быть рассмотрена вместо тройной терапии
- Рассмотрите использование НОАК вместо АВК
- Рассмотрите целевое МНО в нижней части рекомендуемого целевого диапазона и увеличьте время терапевтического диапазона (т.е. > 65-70%), когда применяются АВК

CHA₂DS₂-VAS_c — ХСН 16, АГ 16, возраст \geq 75 лет 26, СД 26, инсульт/ТИА/СЭ 26, поражение сосудов 16, возраст 65-74 лет 16, пол (жен) 16.

ABC — возраст, биомаркеры, клиническая история.

HAS-BLED — АГ, нарушение функции почек/печени, инсульт, кровотечение в анамнезе или предрасположенность к ним, лабильное МНО, возраст >65 лет, совместный прием медикаментов/алкоголя.

УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ГЕМОРРАГИЙ ПРИ ДАТТ у пациентов с показаниями к ПОАК (2)

- Рассмотрите более низкую дозу НОАК, проверенную в одобренных исследованиях, и примените другие схемы НОАК, основываясь критериях по аккумуляции лекарственного препарата^a
- Из группы ингибиторов P2Y₁₂ клопидогрель является препаратом выбора
- Используйте низкие дозы аспирина (≤ 100 мг в день)
- Рутинно используйте ИПП

- ^a — апиксабан 5 мг 2 раза в день или апиксабан 2,5 мг 2 раза в день, при наличии, как минимум, двух из следующих критериев: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг или уровень креатинина в сыворотке $\geq 1,5$ мг /дл (133 мкмоль /л);
- дабигатран 110 мг 2 раза в день; эдоксабан 60 мг 1 раз в день или эдоксабан 30 мг 1 раз в день, при наличии любого из следующих: клиренс креатинина 30-50 мл/мин, масса тела ≤ 60 кг, сопутствующее применение верапамила или хинидина или дронедарона;
- ривароксабан 20 мг 1 раз в день или ривароксабан 15 мг 1 раз в день, если клиренс креатинина 30-49 мл/мин.

Периоперационное управление рисками геморрагий у пациентов, принимающих ОАК: (EHRA 2018: Пациенты, подвергающиеся плановому хирургическому вмешательству или КА)

- Время приема последней дозы ПОАК перед плановым вмешательством зависит от функции почек:

	Дабигатран	Апиксабан, ривароксабан, эдоксабан**						
	Незначительный риск кровотечений и/или возможен адекватный местный гемостаз: провести вмешательство при остаточной концентрации ПОАК (12 или 24 ч после приема последней дозы)*							
	Низкий риск	Высокий риск	Низкий риск	Высокий риск				
КлКр \geq 80 мл/мин	\geq 24 ч	\geq 48 ч	\geq 24 ч	\geq 48 ч				
КлКр 50-79 мл/мин	\geq 36 ч	\geq 72 ч	\geq 24 ч	\geq 48 ч				
КлКр 30-49 мл/мин	\geq 48 ч	\geq 96 ч	\geq 24 ч	\geq 48 ч				
КлКр 15-29 мл/мин	Не показано	Не показано	\geq 36 ч	\geq 48 ч				
КлКр <15 мл/мин	Нет зарегистрированного показания							
Нет переходной терапии НМГ/НФГ								
Продолжить полную дозу ПОАК \geq 24 ч после вмешательства с низким риском кровотечений; 48 (-72ч) после вмешательства с высоким риском кровотечений								
Пациенты, подвергающиеся плановым вмешательствам, должны иметь письменное указание предполагаемой даты и времени операции, а также даты и времени последнего приема ПОАК (и других лекарств)								

*Предлагается провести вмешательство через 18-24 ч после приема последней дозы ПОАК, а затем возобновить прием через 6 часов (пропуская одну дозу апиксабана/дабигатрана, и не пропуская доз для ривароксабана/эдоксабана. **Препарат эдоксабан не зарегистрирован на территории РФ. ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; КлКр – клиренс креатинина; НМГ – низкомолекулярный гепарин; НФГ – нефракционированный гепарин. Steffel J, Verhamme P, Potpara T.S. et al. European Heart Journal, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1330–1393

EHRA 2018: Классификация плановых вмешательств в соответствии с риском кровотечений

Вмешательства с незначительным риском кровотечений	Вмешательства с низким риском кровотечений	Вмешательства с высоким риском кровотечений	Вмешательства с высоким риском кровотечений и риском ТЭО
<p>Стоматологические операции</p> <ul style="list-style-type: none"> • Удаление 1-3 зубов • Пародонтальная хирургия • Вскрытие абсцесса • Установка импланта <p>Вмешательство по поводу катаракты или глаукомы</p> <p>Эндоскопия без биопсии или резекции</p> <p>Хирургия кожи (вскрытие абсцесса, удаление образований)</p>	<p>Эндоскопия с биопсией</p> <p>Биопсия простаты или мочевого пузыря</p> <p>Электрофизиологическое исследование или катетерная абляция (кроме сложных процедур)</p> <p>Некоронарная ангиография</p> <p>Установка кардиостимуляра или ИКД</p>	<p>Сложная эндоскопия (полипэктомия, ЭРХПГ с сфинктеротомией)</p> <p>Спинальная или эпидуральная анестезия; лумбальная пункция</p> <p>Торакальная хирургия</p> <p>Абдоминальная хирургия</p> <p>Большая ортопедическая операция</p> <p>Биопсия печени</p> <p>Тромбоэмболические осложнения</p> <p>Биопсия почек</p> <p>ЭУВЛ</p>	<p>Сложная левосторонняя абляция (изоляция легочных вен, абляция желудочковой тахикардии)</p>

ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; ТУР – трансуретральная резекция простаты; ЭУВЛ – экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия;

Steffel J, Verhamme P, Potpara T.S. et al. European Heart Journal, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1330–1393

EHRA 2018: Схема прекращения и возобновления терапии ПОАК при плановых вмешательствах: особые случаи

Стоматологические операции

- Незначительный риск кровотечений
- Удаление зубов безопасно проводить на непрерывной терапии ПОАК (или с пропуском утренней дозы ПОАК), с применением локальных гемостатических средств*

Установка кардиостимулятора/ИКД

- Низкий риск кровотечений
- Стандартная стратегия для «вмешательств с низким риском»: последний прием ≥ 24 ч** до операции, возобновление терапии через 24 ч

Регионарная анестезия, люмбальная пункция

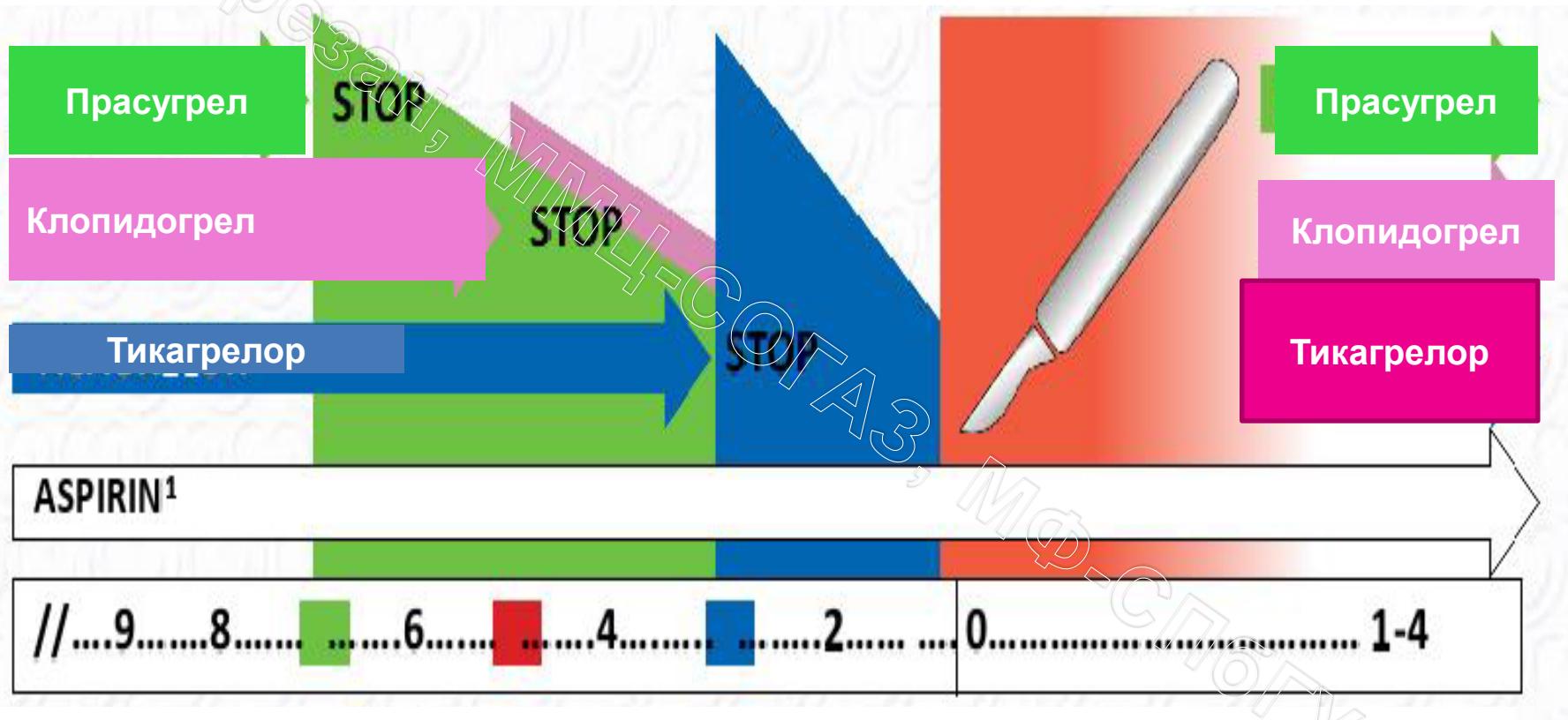
- Высокий риск кровотечений
- Последний прием ПОАК за 3 дня для ингибиторов ФХа и за 4-5 дней для дабигатрана (5 периодов полувыведения), возобновление терапии через 24 ч

*Окисленная целлюлоза, впитывающая желатиновая губка, наложение швов, растворы для полоскания с содержанием транексамовой кислоты, компрессионная сетка, пропитанная транексамовой кислотой; **Или ранее, в зависимости от функции почек (см. слайд 48).

ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Steffel J, Verhamme P, Potpara T.S. et al. European Heart Journal, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1330–1393

Временные рамки отмены и возобновления ДАТТ для пациентов, переносящих плановую операцию



Ожидаемое среднее восстановление функции тромбоцитов.

1 – решение остановить аспирин на протяжении операции следует принимать в единичных случаях, принимая во внимание хирургический риск кровотечения

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/мкл (или >50% снижения относительно базового уровня), появившейся на фоне лечения

У пациентов, лечимых GPIIb/IIIa-ингибиторами переливание тромбоцитарной массы рек-но в случаях больших активных кровотечений или при тяжелой (<10000/мкл) асимптомной тромбоцитопении

Лечение негепариновыми антикоагулянтами рек-но в случаях документированной или подозреваемой Гепарин-Индуцированной Тромбоцитопении

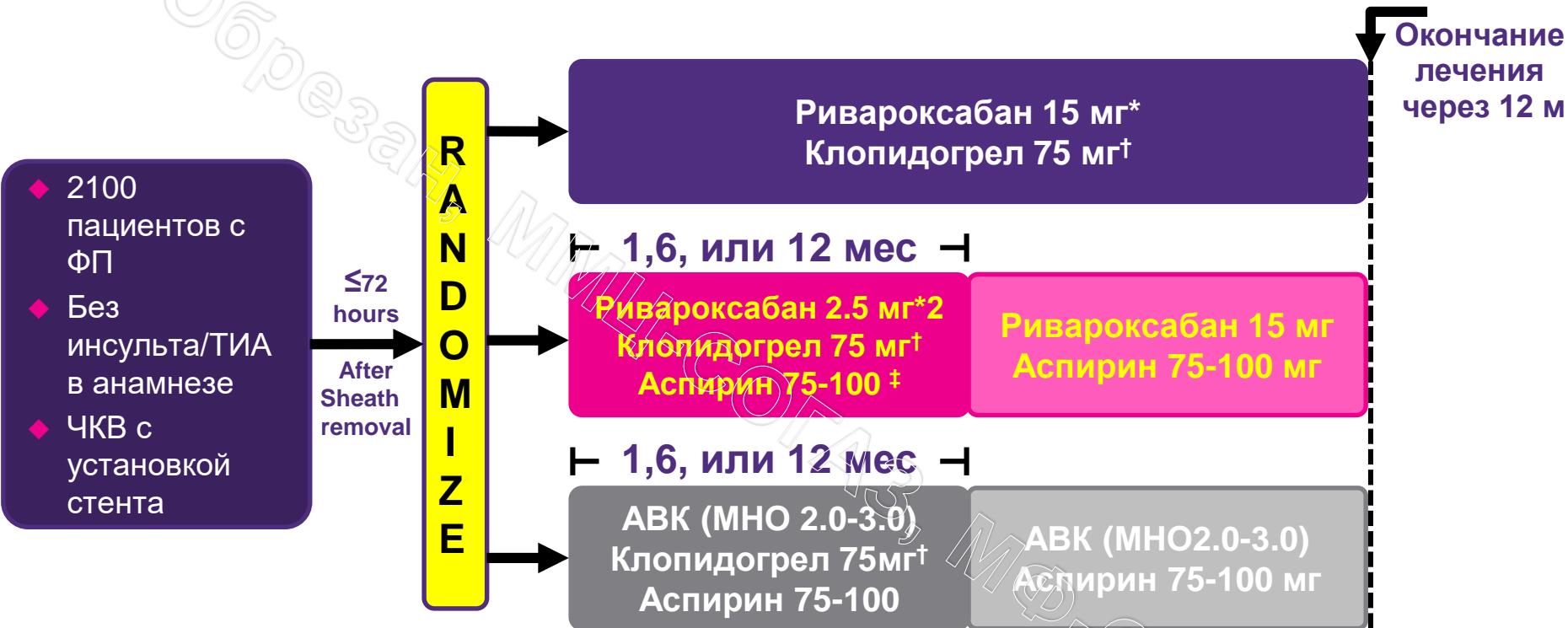
Использование антикоагулянтов с низким или отсутствующим риском ГИТ, или короткое применение НФГ или НМГ рек-но для предотвращения ГИТ

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ:

ПЕРСПЕКТИВЫ и ДОСТИЖЕНИЯ

**НОВЫЕ
РАНДОМИЗИРОВАННЫЕ
И НАБЛЮДАТЕЛЬНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Ривароксабан у пациентов с ФП после ЧКВ PIONEER AF-PCI



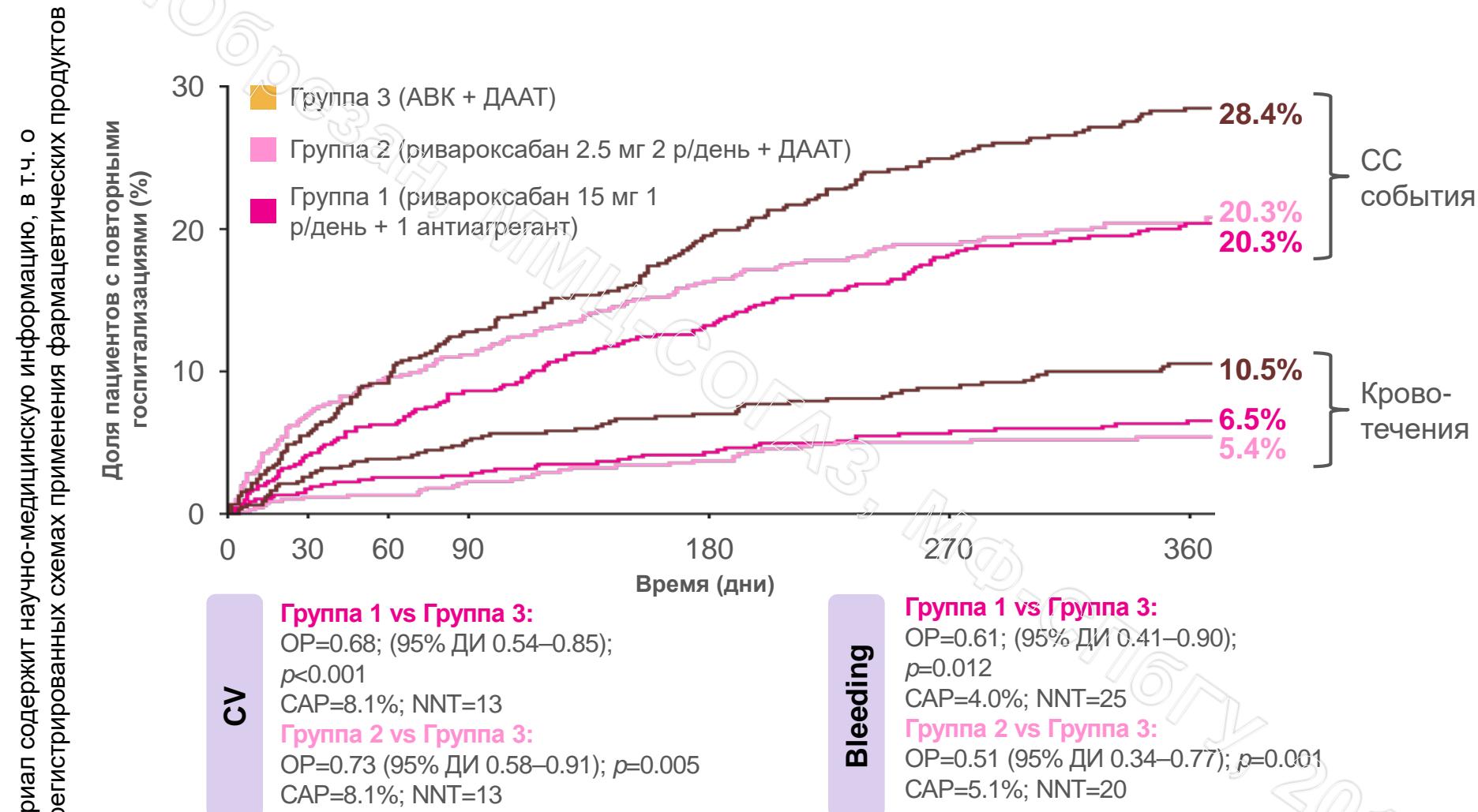
- ◆ Первичные точки: TIMI большие, небольшие кровотечения и кровотечения, потребовавшие медицинского вмешательства
- ◆ Вторичные точки: СС смерть, ИМ, инсульт и тромбоз стента

*КСАРЕЛТО® 10 mg *1 у пациентов с CrCl <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



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.

RE-DUAL PCI: Многоцентровое рандомизированное открытое исследование с дизайном PROBE

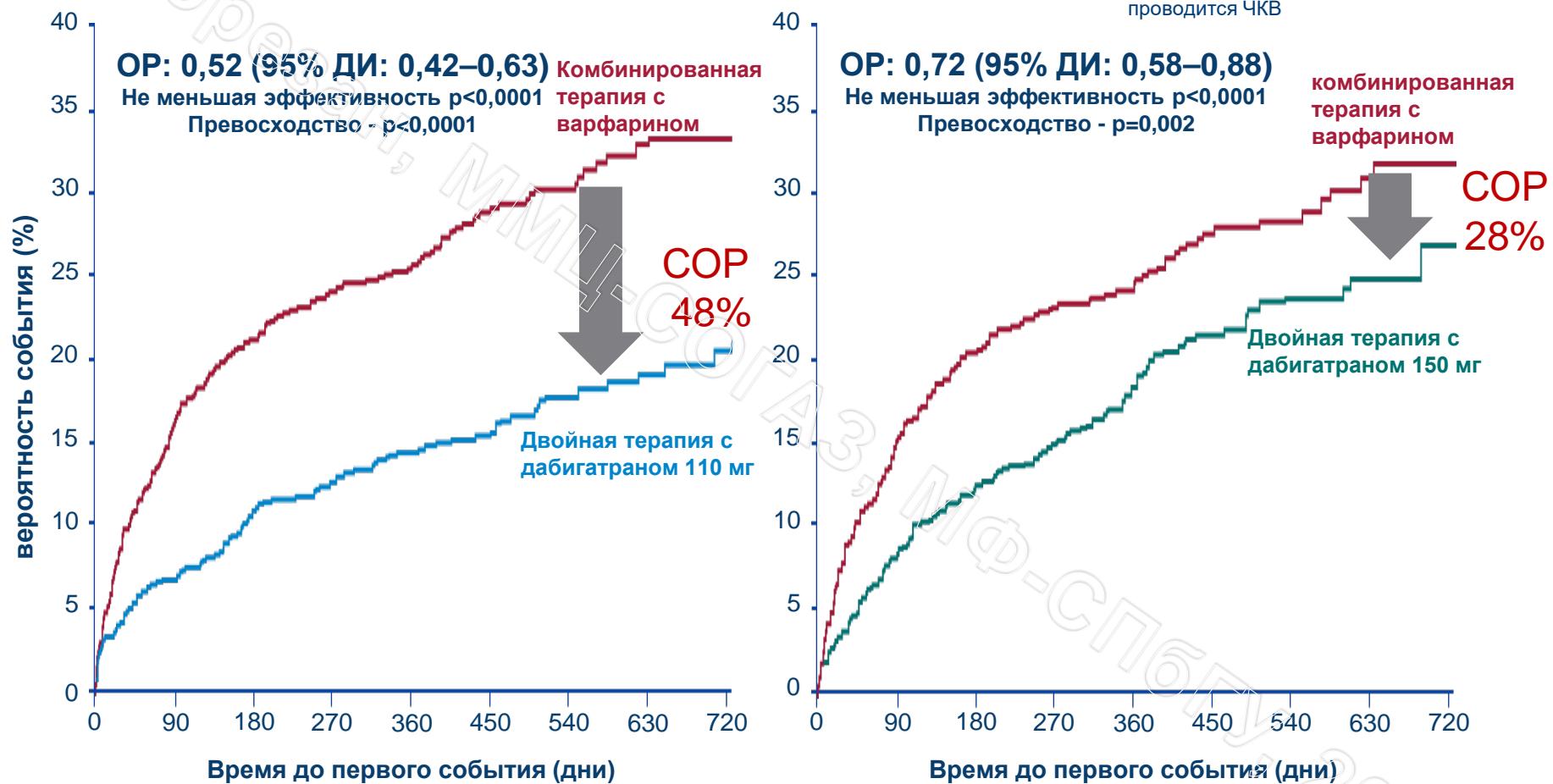


Пациенты с неклапанной ФП,
перенесшие ЧКВ



*Исследуемый препарат должен быть назначен через 5 часов **после извлечения интродьюсера и не позднее, чем через 120 часов после ЧКВ (предпочтительно ≤72 часов)**. PROBE – Проспективное рандомизированное открытое исследование с заслепленной оценкой конечных точек; R – рандомизация.

Первичная конечная точка: время до развития первого большого или клинически значимого небольшого кровотечения в соответствии с критериями ISTH



Двойная терапия с дабигатраном = дабигатран + 1 ингибитор P2Y12 рецепторов, Комбинированная терапия с варфарином = варфарин + 1 ингибитор P2Y12 рецепторов (минимум 6 мес) + АСК до 1-3 месяцев

COP – снижение относительного риска, OP – относительный риск, ДИ – доверительный интервал

АНТИДОТЫ К АНТИКОАГУЛЯНТАМ

IDARUCIZUMAB¹
Мишень: dabigatran



Одобрен FDA 2015,
EMA 2015

Andexanet alfa
(PRT064445)¹
Мишень: Fxa ингибиторы,
включая фондапаринукс,
низкомолекулярные гепарины

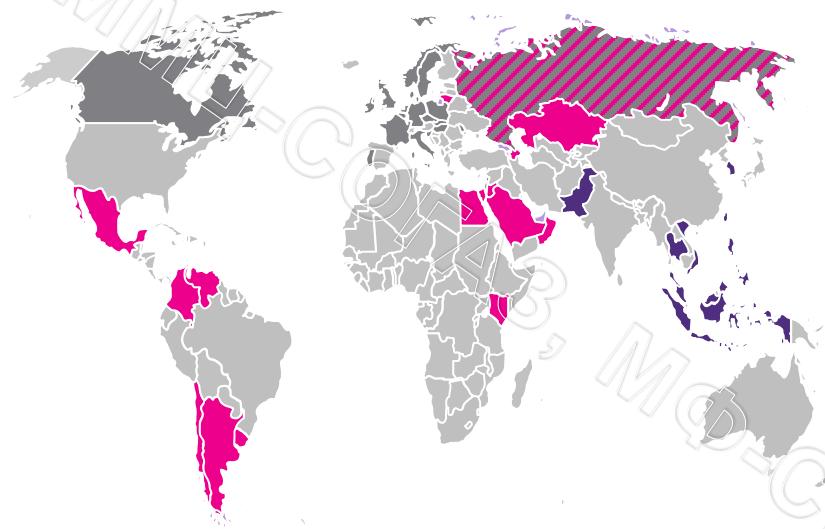


Ciraparantag
(Aripazine; PER977)¹
Мишень: универсальный



1. Greinacher et al. Thromb Haemost 2015; 2. Pollack et al. N Engl J Med 2015; 3. Pollack et al. Thromb Haemost 2015; 4. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02329327; 5. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02207257

ХANTUS — крупная проспективная наблюдательная исследовательская программа применения ривароксабана в реальной клинической практике



- XANTUS
- XANTUS-EL
- XANAP

- ХANTUS — проспективная наблюдательная исследовательская программа, изучающая применение ривароксабана в реальной клинической практике для профилактики инсульта, включающая три исследования в различных географических регионах **с участием более 11 000 пациентов с фибрилляцией предсердий из 47 стран**
- Россия была включена как в исследование XANTUS, так и в XANTUS-EL

Благоприятный профиль безопасности ривароксабана подтверждается в различных видах исследований реальной практики



*Большие кровотечения в соответствии с определением ISTH; #модифицированное определение ISTH (дополнительно включались кровотечения, которые потребовали хирургической ревизии); & событий/100 пациенто-лет

‡Большие кровотечения в соответствии с алгоритмом Cunningham⁶; §Группа пациентов без больших кровотечений (>98% от всей популяции)

1. Patel MR et al, *N Engl J Med* 2011;365:883–891; 2. Beyer-Westendorf J et al, *Blood* 2014;124:955–962; 3. Beyer-Westendorf J et al. Presented at ESC 2013: abstract P4870; 4. Tamayo S et al, *Clin Cardiol* 2015;38:63–68; 5. Kirchhof P et al, presented at the European Society of Cardiology 2017, abstract 86691;

6. Cunningham A et al, *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:560–566

Комбо-АТТ при Стабильной ИБС

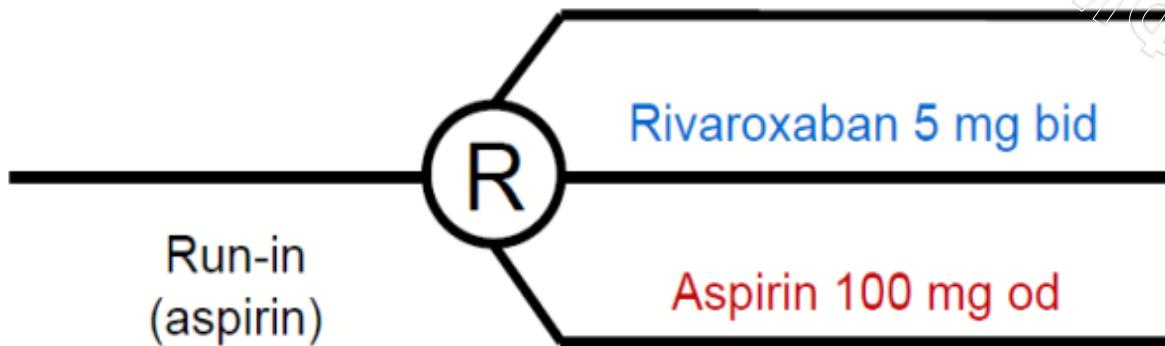
COMPASS design



Stable CAD or PAD

2,200 with a primary outcome event

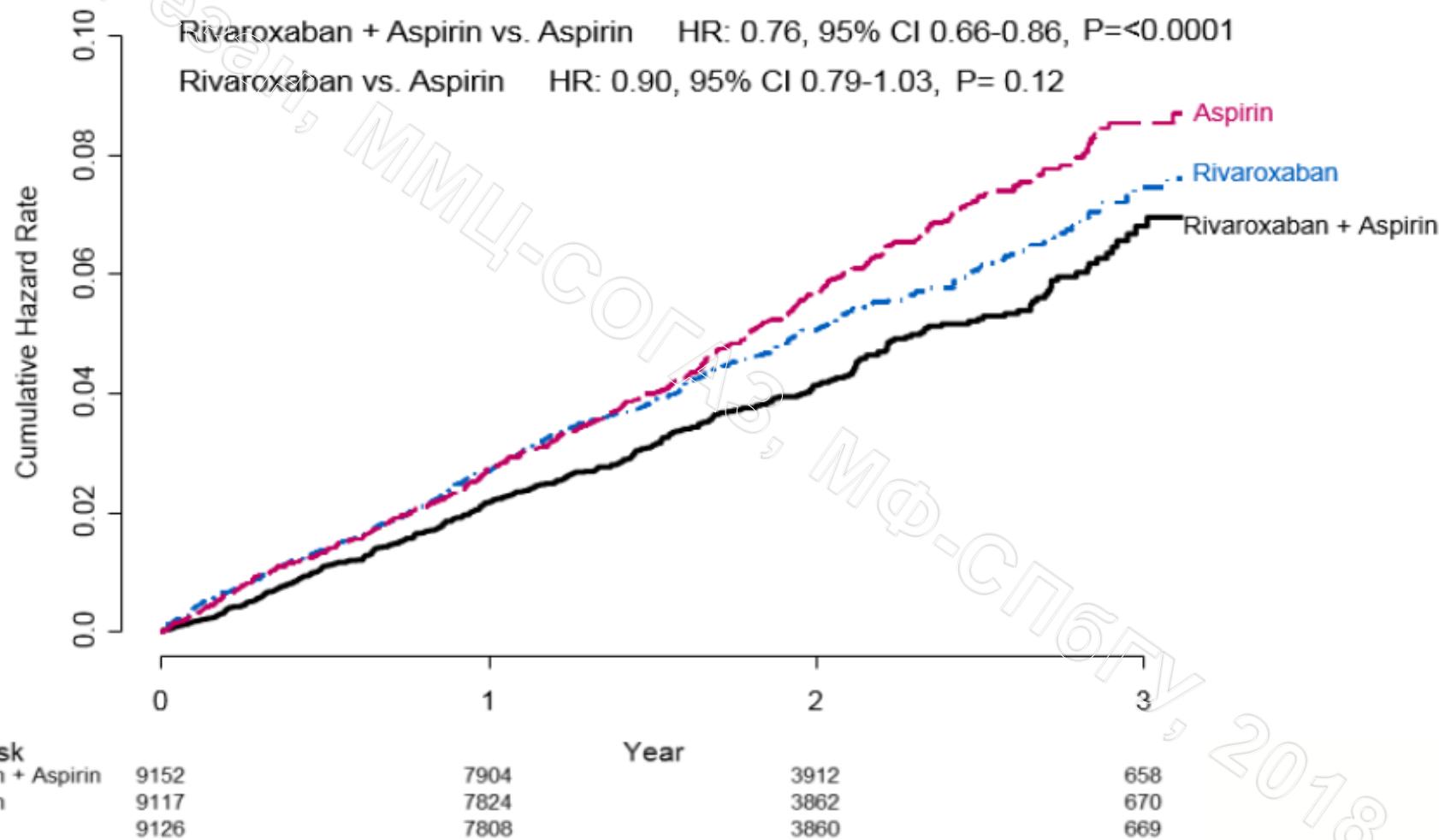
Rivaroxaban 2.5 mg bid
+ aspirin 100 mg od



Expected follow up
3-4 years

Комбо-АТТ при Стабильной ИБС

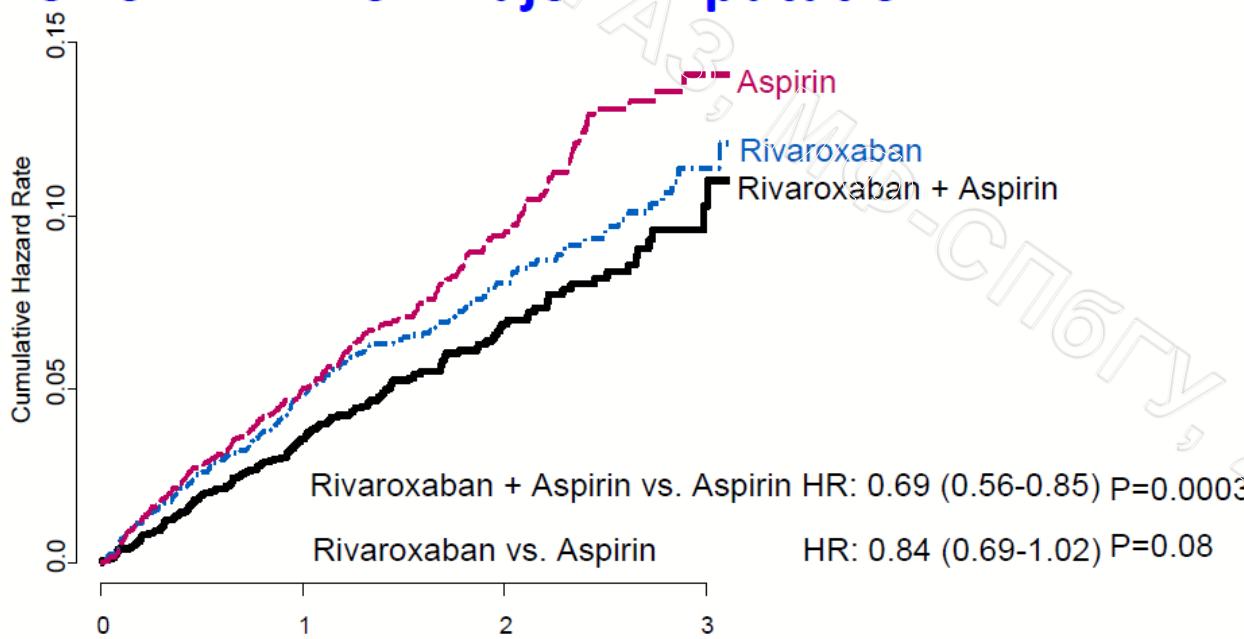
Primary: CV death, stroke, MI



Комбо-АТТ при стенозирующих поражениях АНК (без ФП) (COMPASS)

Outcome	R + A N=2,492	R N=2,474	A N=2,504	Riva + aspirin vs. aspirin		Riva vs. aspirin	
	N (%)	N (%)	N (%)	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
MALE	30 (1.2)	35 (1.4)	56 (2.2)	0.54 (0.35-0.84)	0.005	0.63 (0.41-0.96)	0.03
Major amputation	5 (0.2)	8 (0.3)	17 (0.7)	0.30 (0.11-0.80)	0.01	0.46 (0.20-1.08)	0.07

MACE or MALE or Major Amputation



А.Обрезан

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

WWW.OBR.SPB.RU

WWW.OBREZAN.SPB.RU

МФ-СпбГУ, 2018