

Антитромботическая терапия и кровотечения, что надо знать практикующему врачу

Как уменьшить риск кровотечений

Проф. Е.П.Панченко

Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова

ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ

Москва

Санкт-Петербург

2017г.

Информация о потенциальном конфликте интересов

Клинические
исследования:

Pfizer, Bristol-Myers Squibb; Boehringer
Ingelheim; SANOFI; AstraZeneca; Daiichi Sankyo
Pharma Development; GlaxoSmithKline DMPK

Лектор:

SANOFI, Takeda-NYCOMED, Boehringer Ingelheim,
Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Bayer, Lilly,
AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MEDICINES

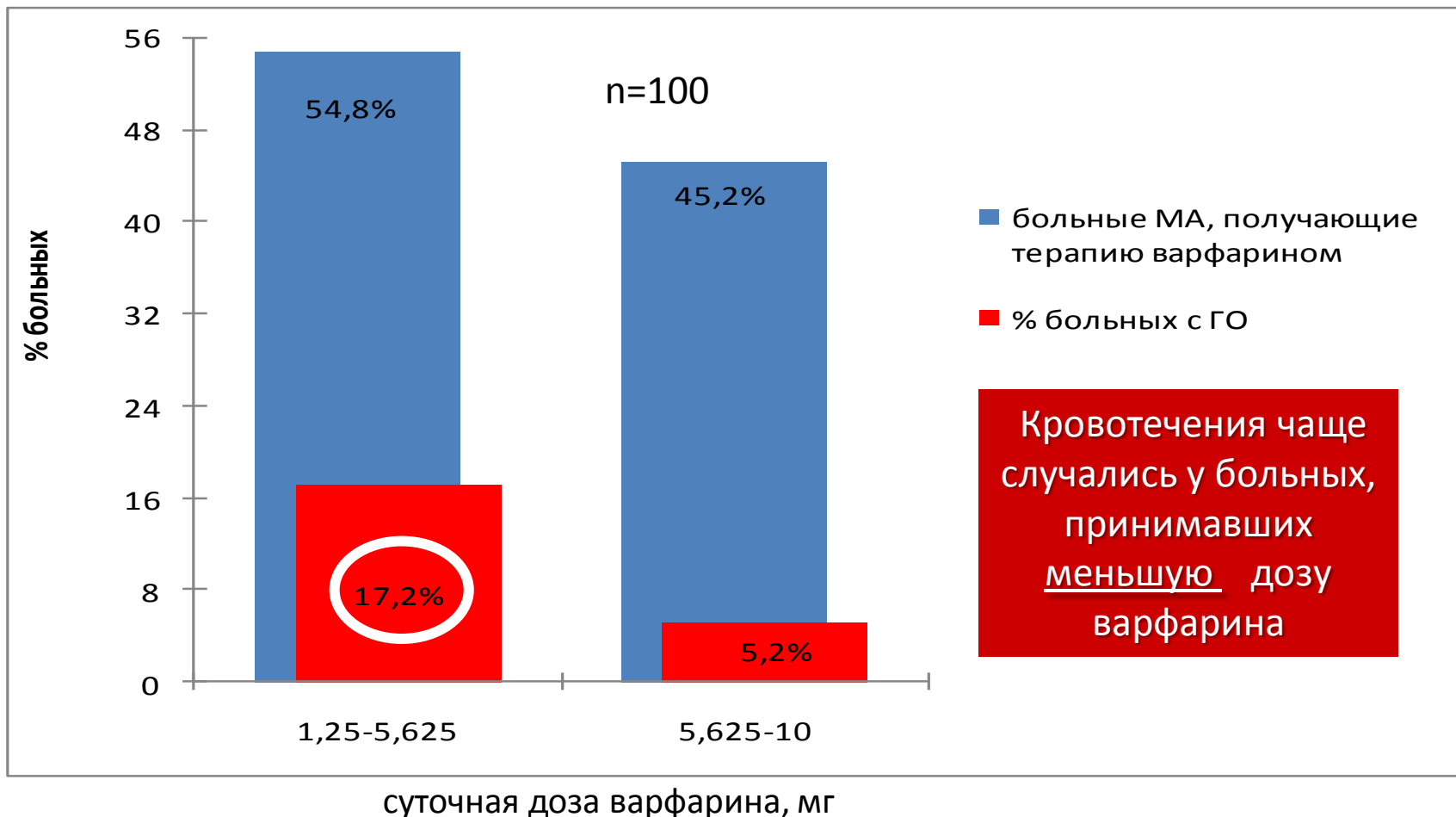
Член научного
(консультативного) совета:

SANOFI, Bayer, Lilly, AstraZeneca; Boehringer
Ingelheim, Bayer, Pfizer, Bristol-Myers Squibb; Lilly;
MEDICINES

Как уменьшить риск кровотечений?

1. Учесть особенности эффектов препарата

ЧАСТОТА КРОВОТЕЧЕНИЙ И ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ДОЗА ВАРФАРИНА



Фармакокинетика

Цитохром P4502C9 (CYP2C9)
окисляет и метаболизирует
варфарин

**Ген CYP2C9 кодирует цитохром
P450 2C9**

Носительство *2 и *3
полиморфизмов CYP2C9
снижает метаболизм варфарина

- *1/*1 - быстрый метаболизм (доза ВАРФ выше средней)
- *1/*2 - быстрый метаболизм (доза ВАРФ средняя)
- *1/*3 - сниженный метаболизм (доза ВАРФ ниже средней)
- *2/*2 - плохой метаболизм (доза ВАРФ ниже средней)
- *2/*3 – очень плохой метаболизм (доза ВАРФ намного ниже средней)

Фармакодинамика

Витамин К эпоксид редуктаза (VKORC1)

Молекула-мишень для варфарина
Ингибирование VKORC приводит к
усилению антикоагулянтного
эффекта варфарина

**Ген VKORC1 кодирует субъединицу 1
комплекса Витамин К эпоксид
редуктазы**

Различная чувствительность к
варфарину связана с носительством
полиморфизма VKORC1-1639 G>A

- GG – больше VKORC1 - доза Варф больше средней
- GA - нормальное содержание VKORC1- доза Варф средняя
- AA - меньше VKORC1 – доза Варф меньше средней

- **«ВАРФАГЕН»** - открытое многоцентровое проспективное рандомизированное исследование
- **Цель** - сравнить фармакогенетический и стандартный подходы к подбору дозы варфарина в российской популяции
- **Длительность периода наблюдения** – 6 месяцев
- **Конечные точки**
 - период до достижения целевого МНО,
 - TTR за 1-й месяц
 - МНО>4,0 за 1-й месяц
 - Кровотечения за 1-й месяц
 - Кровотечения за 6 месяцев
- 263 «наивных» пациента, 8 центров в РФ

N=263	CYP2C9 (%)					
	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3
VKORC ₁ (%)						
G/G	27,4	8,7	2,7	0,38	0	0
A/G	29,7	4,2	7,2	1,1	2,27	0
A/A	11	1,5	2,7	0	0,38	0,38

Частота VKORC1AA, CYP2C9*2/*2, CYP2C9*3/*3/CYP2C9*2/*3 - 20,1%

Предикторы развития чрезмерной гипокоагуляции при подборе дозы варфарина

Дискриминантный анализ		
Признак	F-remove	p
Генотип AA <i>VKORC₁</i>	14,08	0,0002
Аллельные варианты <i>CYP2C9</i> 2*2 / 2*3 / 3*3	4,6	0,032
Сочетание гетерозиготных полиморфизмов в обоих генах <i>VKORC₁</i> и <i>CYP2C9</i>	6,7	0,01
Терапия амиодароном *	7,1	0,008

* терапия амиодароном – ежедневный пероральный прием в дозе 200мг, включая 30 дней после отмены последней дозы, или однократный пероральный прием амиодарона в дозе 600 мг и выше или его внутривенное введение с целью восстановления синусового ритма при пароксизме ФП

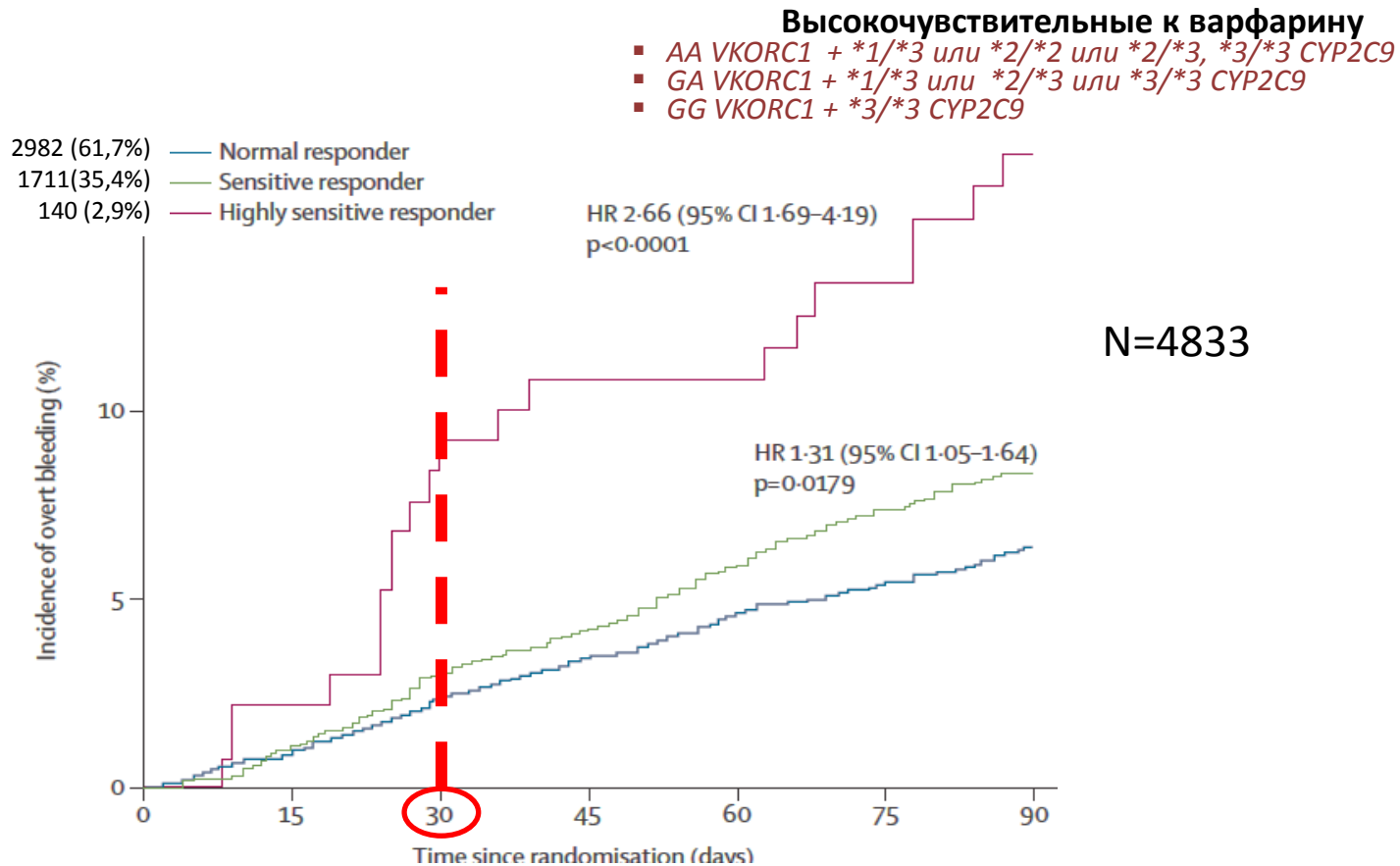
Обновленный алгоритм подбора дозы варфарина

Первые 2-3 дня принимать по 5мг вечером однократно

3-4 д.	МНО < 1,5	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки. МНО через 2 дня	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. МНО через 2 дня.
	МНО 1,5-1,9	Увеличить суточную дозу на ¼ таблетки. МНО через 2 дня	<u>Суточную дозу не менять. МНО через 2 дня.</u>
	МНО 2,0-3,0	Оставить суточную дозу без изменений. МНО через 2 дня	<u>Пропустить 1 прием варфарина. МНО через 1-2 дня. Возобновить варфарин в дозе 2,5 мг.</u>
	МНО > 3,0	3,0-4,0 Уменьшить суточную дозу на ¼ таблетки. МНО через 2 дня >4,0 Пропустить 1 приём, далее суточную дозу уменьшить на ½ таблетки. МНО через 2 дня	<u>Пропустить 2 приема варфарина. МНО через 2 дня. Возобновить варфарин в дозе 1,25 мг при МНО <2,5.</u>
5-6 д.	МНО < 1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. МНО через 2 дня.	
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. МНО через 2 дня.	
	МНО 2,0-2,5	Суточную дозу не менять. МНО через 2 дня.	
	МНО 2,5-3,0	Уменьшить суточную дозу на 1/4 табл. МНО через 2 дня.	
	МНО >3,0	Пропустить 2 приема варфарина. МНО через 2 дня. Возобновить варфарин в дозе 2,5 мг при МНО <2,5.	
7-8 д.	МНО < 1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 табл. МНО через 2 дня.	
	МНО 1,5-2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 табл. МНО через 2 дня.	
	МНО 2,0-3,0	Суточную дозу не менять. МНО через 2 дня.	
	МНО > 3,0	Пропустить 2 приема варфарина. МНО через 2 дня. Возобновить при МНО < 3,0, уменьшив дозу на 1/2 табл.	

В дальнейшем пользоваться алгоритмом 7-8 –го дня

Частота кровотечений в первые 3 месяца лечения и генетически обусловленная чувствительность к варфарину



Jessica L Mega, Joseph R Walker, Christian T Ruff, Alexander G Vandell, Francesco Nordio, Naveen Deenadayalu, Sabina A Murphy, James Lee, Michele F Mercuri, Robert P Giugliano, Elliott M Antman, Eugene Braunwald, Marc S Sabatine

Lancet 2015; 385: 2280-87

ФАРМАКОЛОГИЯ ВАРФАРИНА И НОВЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Кратность приёма	1 раз в день	2 раза в день	1 раз в день	2 раза в день	1 раз в день
Мишень	II, VII, IX, X (vit . К зависимые)	IIa	Ха	Ха	Ха
Макс.эффект	3-5 дней	1 час	2,5-4 часа	3 часа	1-2 часа
Доза	индивидуальная	150 мг х2 р в день 110 мг х2 р в день	20 мг х1 р в день 15мг х1 р в день при ХПН	5 мг х2 р в день 2,5мг х1 р в день для ВР	30 мг х1 р в день 60мг х1 р в день (станд.)
T1/2	40 часов	12-14 часов	7-11 часов	12 часов	9-11 часов
Взаимодействие	Со многими лекарствами и пищ. продуктами	Инг. Р-гликопротеина (амиодарон, верапамил)	Инг.СУР3А4 и Р-гликопротеина (антигрибковые, ингибиторы протеаз)	Инг.СУР3А4 и Р-гликопротеина (антигрибковые, ингибиторы протеаз)	Инг.СУР3А4 и транспортёров простагландинов
Выведение почками (%)	0	80	35	25	40
Необходимость лабор.контроля	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Антидот	Витамин К1 (нет в РФ)	Dabiga-bind (Fab-fragment)*	Andexanet alfa (PRT 4445)# Антидот к ингибиторам Ха ф		

*- Schiele et al, Blood.2013 May 2;12(18):3554-62.

#- Nature Medicine, 2013, 19: 402-404

Частота больших кровотечений у больных, получающих антиагреганты и антикоагулянты

Рандомизированные исследования

Венозные тромбозы (ТГВ/ТЭЛА)

RE-COVER		EINSTEIN-DVT Большие и кл.знач		AMPLIFY	
Варф	Даби 150	Варф	Рива	Варф	Апикса
1,9	1,6	8,1	8,1	1,8	0,6 лучше

Фибрилляция предсердий

Aspirin	Aspirin + Clopidogrel
1,3%(ACTIVE-A) 1,2%(AVERROES)	2,0% (ACTIVE-W)

RELY			ROCKET-AF		ARISTOTLE	
Варф	Даби 150	Даби 110	Варф	Рива	Варф	Апикса
3,36	3,11	2,71 лучше	3,4	3,6	3,09	2,13 лучше

НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ У БОЛЬНЫХ ФП

ЧАСТОТА БОЛЬШИХ ЖКТ КРОВОТЕЧЕНИЙ

	Даби 110 мг x2p. ^a	Даби 150 мг x2p. ^a	Рива 20 мг x1p ^b	Апикса 5 мг x2p. ^c	Эдокса 30 мг x1p ^d	Эдокса 60 мг x1p. ^d
Всего больных	6015	6076	7111	9088	7002	7012
CHADS ₂	2,1±1,1	2,2±1,2	3,48±0,94	2,1±1,1	2,8±1,0	2,8±1,0
Большие ЖКТ кровотечения (n)	133	182	224	105	129	232
Большие ЖКТ кровотечения (% в год)	1,12	1,51	3,15	0,76	0,82	1,51
ОР (95%ДИ) vs варфарина	1,10 (0,86-1,41)	1,50 (1,19-1,89)	Нет данных	0,89 (0,70-1,15)	0,67 (0,53-0,83)	1,23 (1,02-1,50)
p vs варфарина	0,43	<0,01	<0,01	0,37	<0,001	0,03

a. Connolly SJ, et al. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139-1151.

b. Patel MR, et al. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-891.

c. Granger C, et al. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-992.

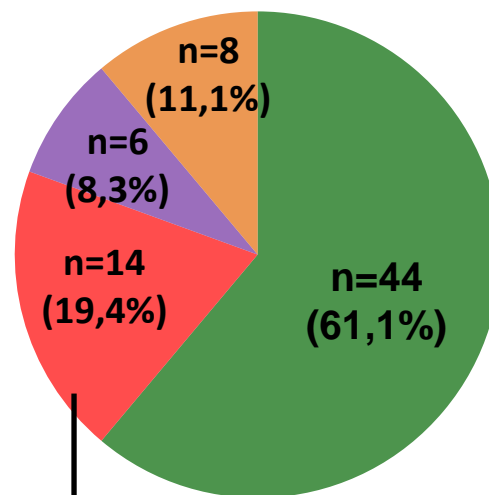
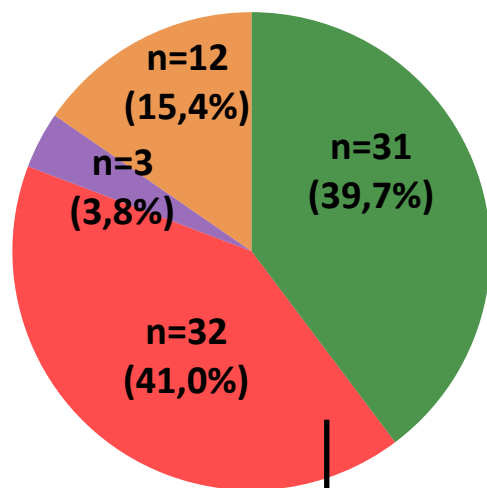
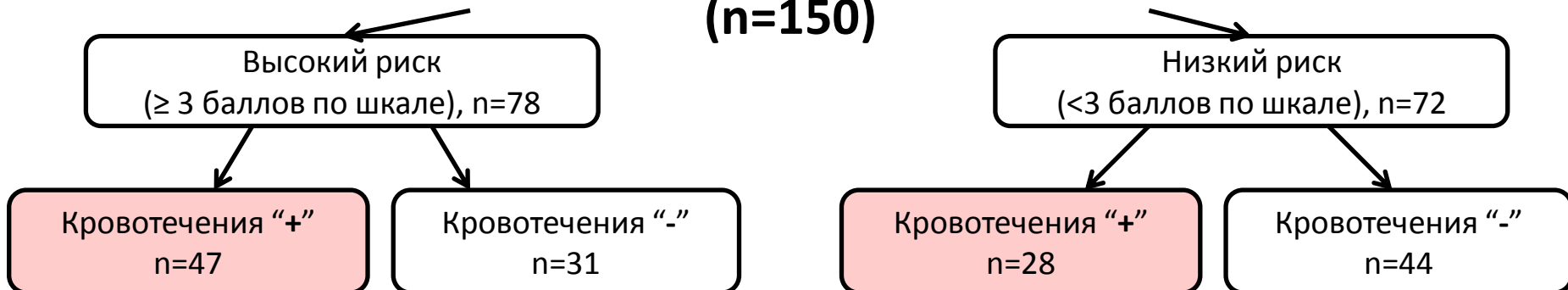
d. Giugliano RP, et al. *N Engl J Med.* 2013; 369(22):2093-2104.

Как уменьшить риск кровотечений?

1. Учесть особенности эффектов препарата

3. Учесть риски, связанные с пациентом (факторы риска, шкалы, функция почек)

Предсказательная значимость шкалы HAS-BLED в отношении возникших кровотечений у больных, принимающих варфарин (n=150)



p=0,042

- Больные без кровотечений
- Больные с рецидивирующими малыми кровотечениями при терапевтическом диапазоне МНО
- Больные с кровотечением в 1-й месяц лечения при МНО > 4
- Больные с однократным кровотечением после 1-го месяца лечения

Факторы риска кровотечений у больных ФП, получающих антикоагулянты

Модифицируемые

АГ (особенно, если АД > 160 мм рт.ст.)

Лабильное МНО или TTR < 60% у больных, принимающих варфарин

Приём препаратов повышающих риск кровотечения (антитромбоцитарные, НПВС)

Употребление алкоголя (≥ 8 доз в неделю)

Потенциально модифицируемые

Анемия

Нарушение функции почек

Нарушение функции печени

Снижение количества тромбоцитов

Не модифицируемые

Возраст (< 65 лет) (≥ 75 лет)

Большое кровотечение в анамнезе

Инсульт в анамнезе

ХБП (диализ или трансплантант)

Цирроз

Рак

Генетические факторы

Биомаркёры

Высокочувствительный Tn

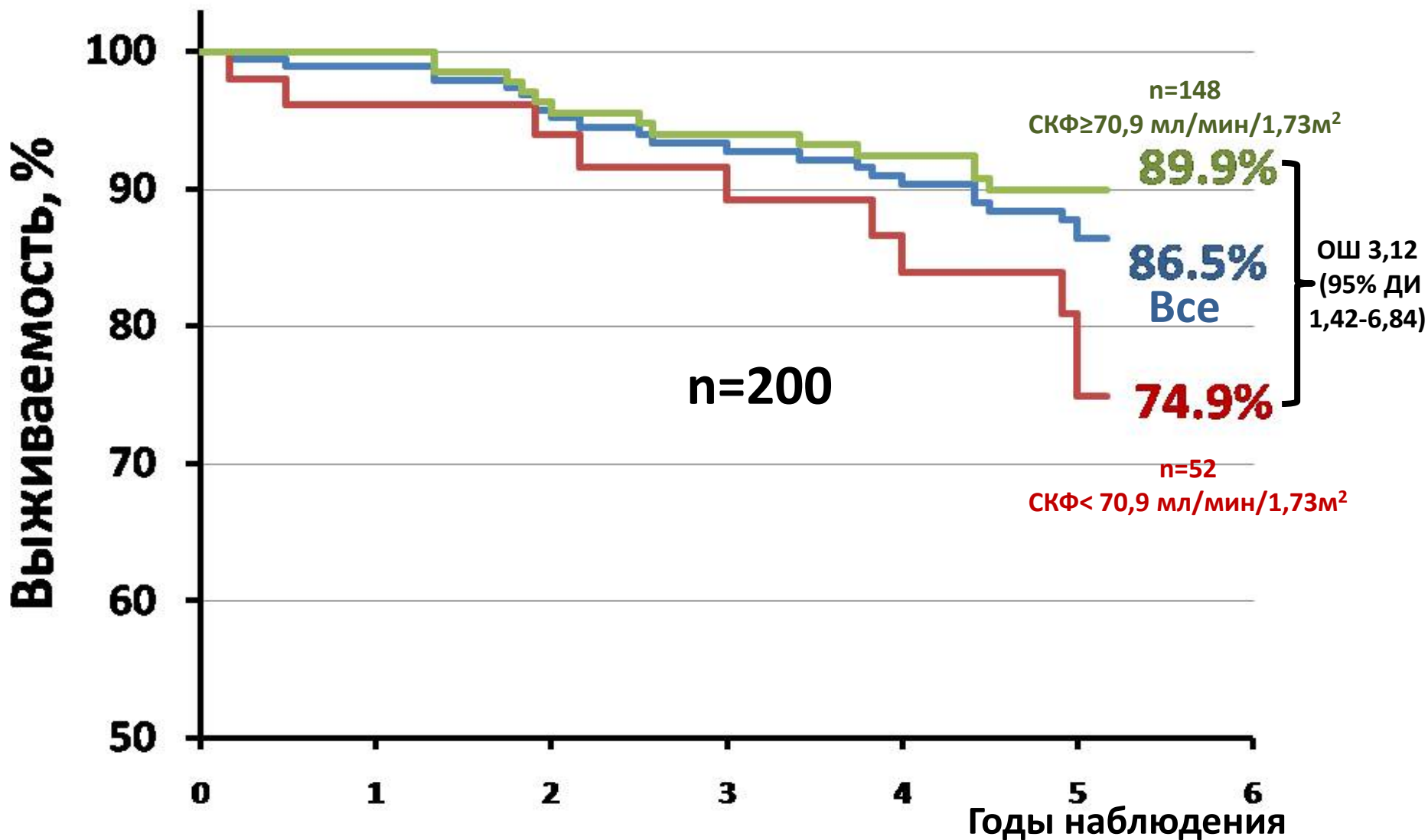
GDF-15

Креатинин/КлКр

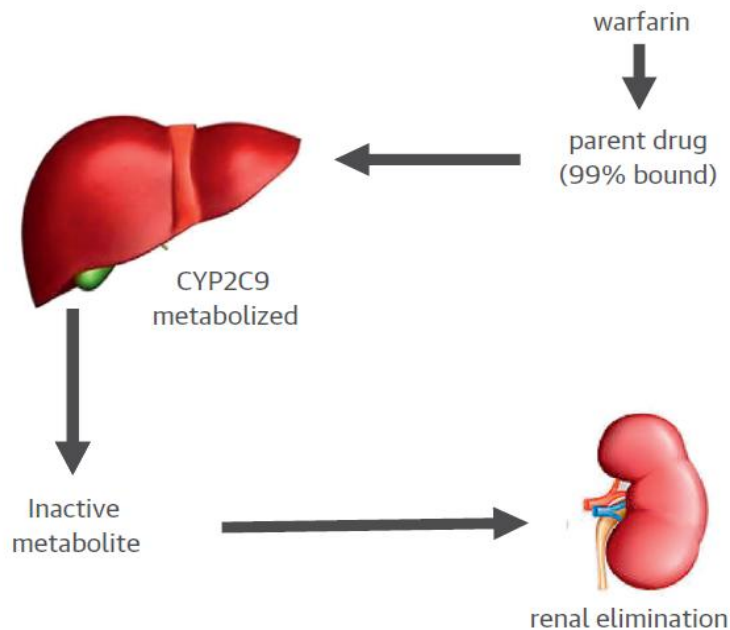
Оценка риска инсульта и кровотечения

Рекомендация	Класс	Уровень
Для оценки риска инсульта у больных ФП рекомендуется использовать шкалу CHA2DS2-VASc	I	A
У больных ФП, получающих АКГ следует оценить риск кровотечения для выявления модифицируемых ФР больших кровотечений	IIa	B
Биомаркёры (в.ч.-TnT/I и pro-BNP) можно иметь в виду для оценки прогноза ИИ и кровотечений	IIb	B

Функция почек и выживаемость больных, принимающих варфарин



Фармакокинетика варфарина



Варфарин не выводится почками

Большие кровотечения у больных, получающих варфарин в зависимости от функции почек

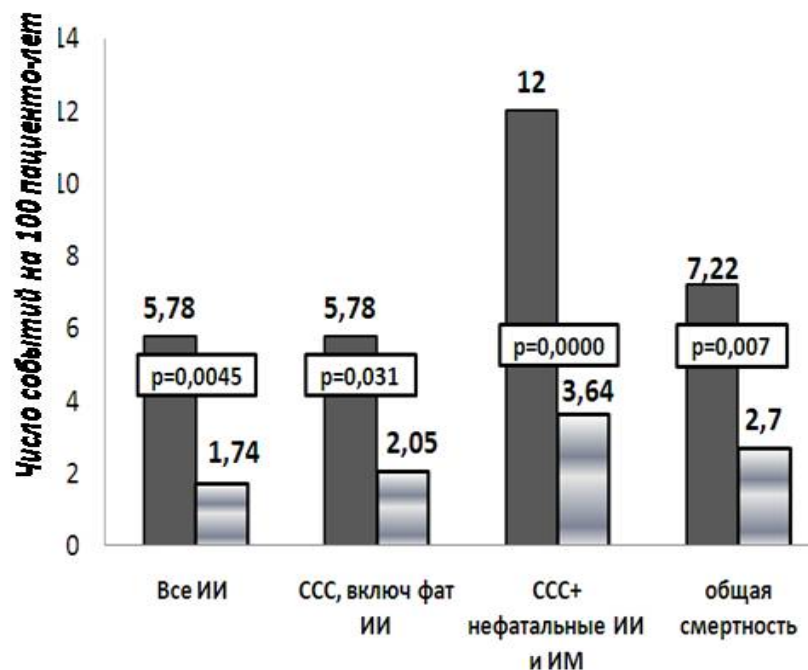
Kidney Function	Major Bleeding (Events per 100 Patient-Years)
CrCl \geq 60 ml/min	6.2 (4.1-8.9)
CrCl 30-59 ml/min	8.3 (5.1-12.8)
CrCl <30 ml/min	30.5 (17.0-50.3)
Dialysis	54-100

17. Limdi NA, Beasley TM, Baird MF, et al. Kidney function influences warfarin responsiveness and hemorrhagic complications. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:912-21.

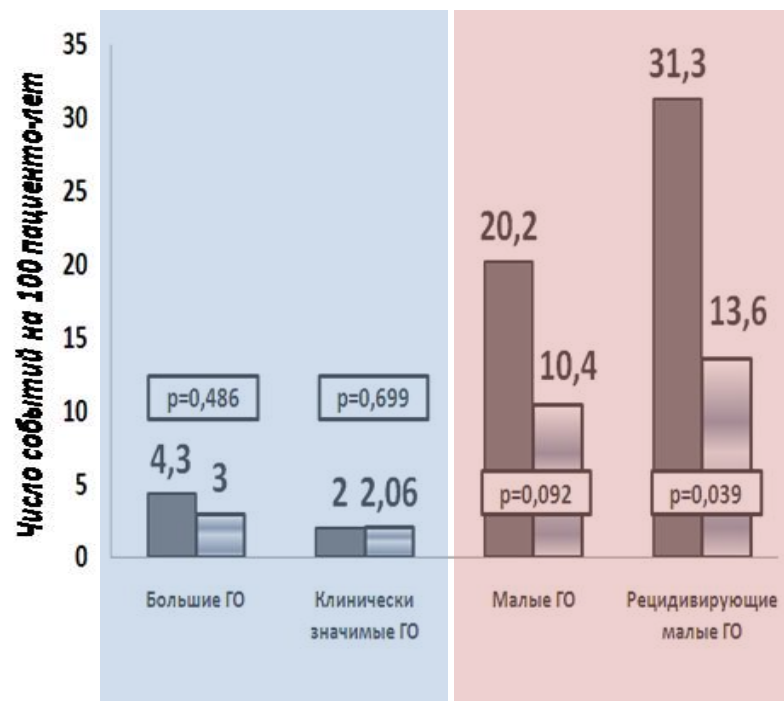
64. Elliott MJ, Zimmerman D, Holden RM. Warfarin anticoagulation in hemodialysis patients: a systematic review of bleeding rates. *Am J Kidney Dis* 2007;50:433-40.

Функция почек и исходы больных, длительно принимающих варфарин (пятилетнее проспективное наблюдение)

Тромботические осложнения и частота смерти



Геморрагические осложнения



■ СКФ < 70,9 (23-70,8 мл/мин/1,73м²)
n=52

■ СКФ ≥ 70,9 мл/мин/1,73м²)
n=148

Прямые пероральные антикоагулянты и функция почек (по результатам исследований III фазы)

	Dabigatran (RE-LY) ^{318, 425}	Rivaroxaban (ROCKET-AF) ^{320, 426}	Apixaban (ARISTOTLE) ^{319, 427}
Выведение почками	80%	35%	25%
Number of patients	18 113	14 264	18 201
Дозы	150 mg or 110 mg twice daily	20 mg once daily	5 mg twice daily
Ограничения по клиренсу в исследованиях	CrCl <30 ml/min	CrCl <30 mL/min	Serum creatinine >2.5 mg/dL or CrCl <25 mL/min
Зависимость дозы от КлКр по протоколу	None	15 mg once daily if CrCl <30–49 mL/min	2.5 mg twice daily if serum creatinine ≥1.5 mg/dL (133 μmol/L) plus age ≥80 years or weight <60 kg
% больных с ХБП	20% with CrCl 30–49 mL/min	21% with CrCl 30–49 mL/min	15% with CrCl 30–50 mL/dL
Снижение ОР ИИ и СЭ	ОР ИИ/СЭ снижался вне зависимости от функции почек		
Уменьшение риска больших кровотечений vs варфарина	↓ОР больших кровот. на обеих дозах дабигатрана при сравнении с варфарином было больше у больных со СКФ>80мл/мин	Частота больших кровотечений была одинаковой	Частота больших кровотечений была меньше в группе апиксабана

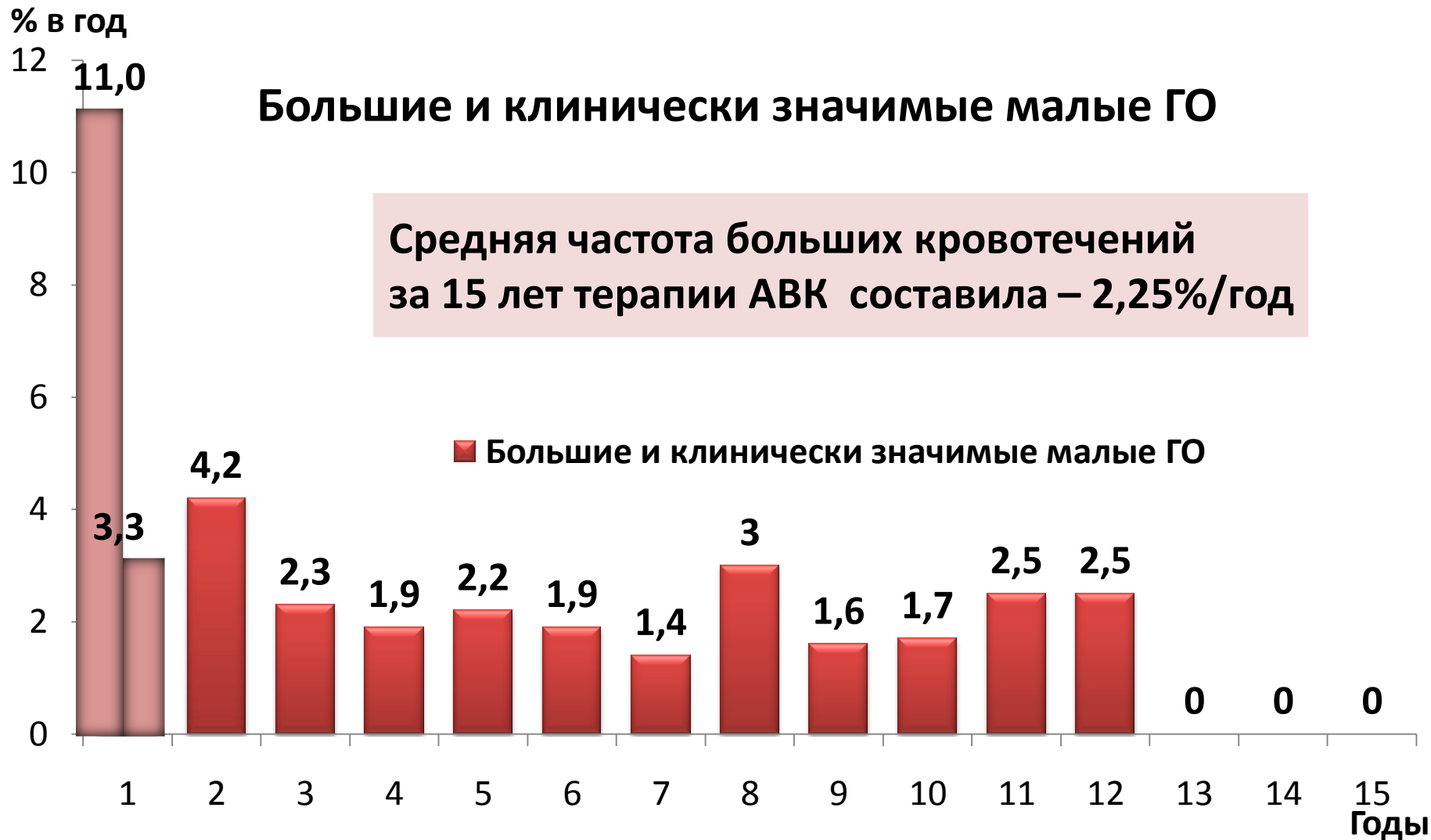
Рекомендации по контролю кровотечения

Рекомендации	Клас с	Уровен ь
Контроль артериального давления у пациентов с гипертензией, получающих антикоагулянтную терапию, следует рассматривать в качестве меры по снижению риска кровотечений	IIa	B
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	B
У пациентов с высоким риском желудочно-кишечного кровотечения, АВК или другой НОАК следует считать предпочтительным перед дабигатраном 150 мг 2 раза в день, ривароксабаном 20 мг 1 раз в день, или эдоксабаном 60 мг 1 раз в день	IIa	B
Следует консультировать и лечить всех пациентов с фибрилляцией предсердий, злоупотребляющих алкоголем , которым планируется терапия пероральными антикоагулянтами	IIa	C
Генетическое тестирование перед назначением АВК не рекомендуется	IIIb (нет пользы)	B
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	B
У всех пациентов с ФП с серьезными активными кровотечениями рекомендуется прервать терапию пероральными антикоагулянтами до остановки кровотечения	I	C

Как уменьшить риск кровотечений?

1. Учесть особенности эффектов препарата
2. Учесть риски, связанные с пациентом (факторы риска, шкалы, функция почек)
3. Иметь в виду, что начало лечения любыми антикоагулянтами наиболее опасный период

Частота кровотечений в течение 15 лет терапии антагонистами витамина К, n=315

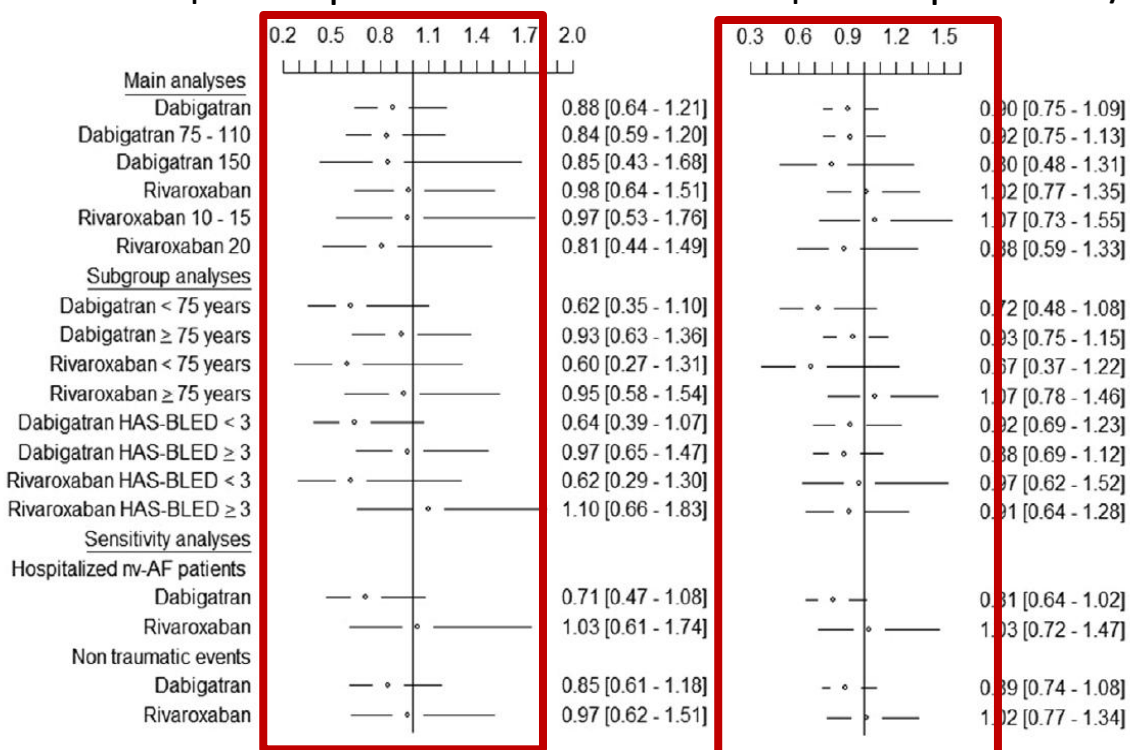


Е.С.Кропачёва, О.А.Землянская и соав., 2017г.

Риск кровотечений у «наивных» больных ФП в первые 3 месяца одинаковый при лечении любым антикоагулянтом (A French Nationwide Propensity-Matched Cohort Study)

Госпитализация из-за кровотечения

Госпитализация из-за кровотечения/смерть



Как уменьшить риск кровотечений?

- 1. Учесть особенности эффектов препарата**
- 2. Учесть риски, связанные с пациентом (факторы риска, шкалы, функция почек)**
- 3. Начало лечения любыми антикоагулянтами наиболее опасный период**
- 4. Иметь в виду, что многокомпонентная антитромботическая терапия повышает риск кровотечений**

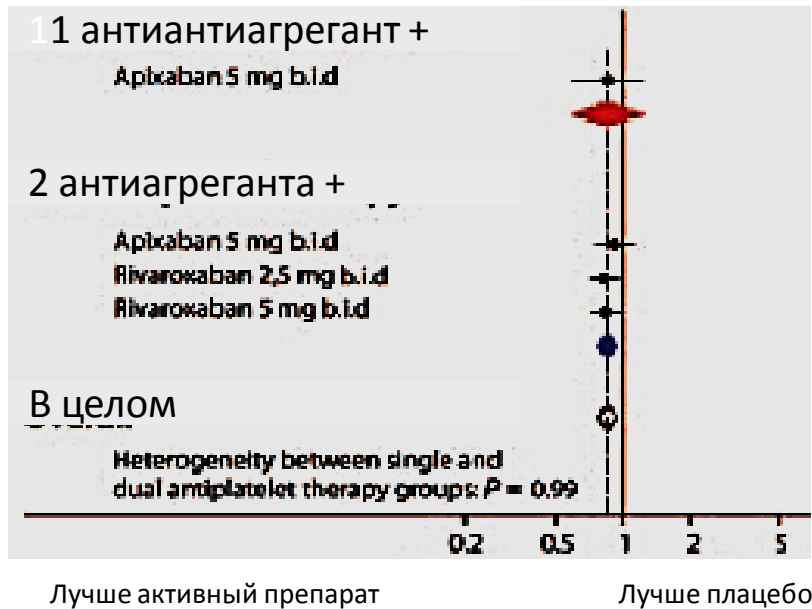
МНОГОКОМПОНЕНТНАЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ФП

- 70760 больных с вновь диагностированной ФП (UKGPRD)
- 1993-2008 гг.
- 10850 больных имели кровотечения за период наблюдения

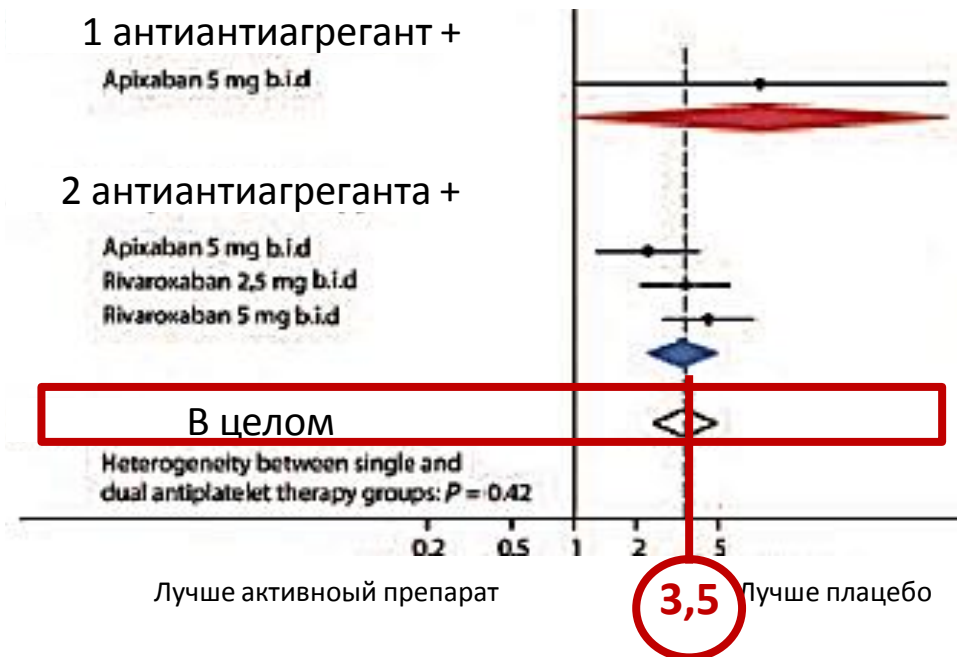
Антитромботическая терапия	ОР	95% ДИ
Варфарин	2,08	1,95-2,23
Клопидогрел	1,57	1,37-1,81
Аспирин	1,25	1,17-1,34
Аспирин+клопидогрел	1,68	1,44-1,97
Варфарин+Аспирин	<u>2,87</u>	2,58-3,19
Варфарин +Клопидогрел	<u>2,74</u>	2,14-3,51
Варфарин+Аспирин+Клопидогрел	<u>3,75</u>	2,7-5,19

Новые антикоагулянты в составе двойной и тройной АТТ у больных, переживших ОКС

ОР 95% ДИ ССС+ИМ+ИИ



ОР 95% ДИ Б.Кровотечения

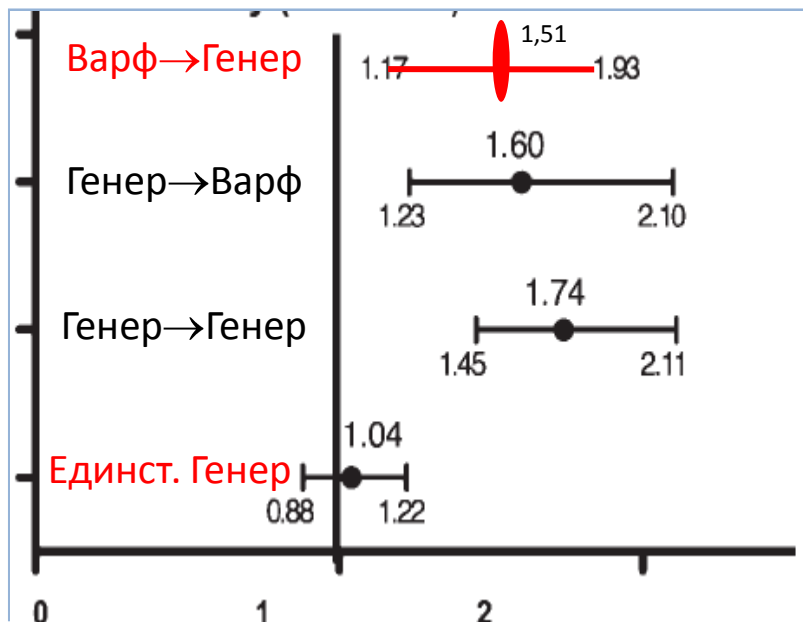


Как уменьшить риск кровотечений?

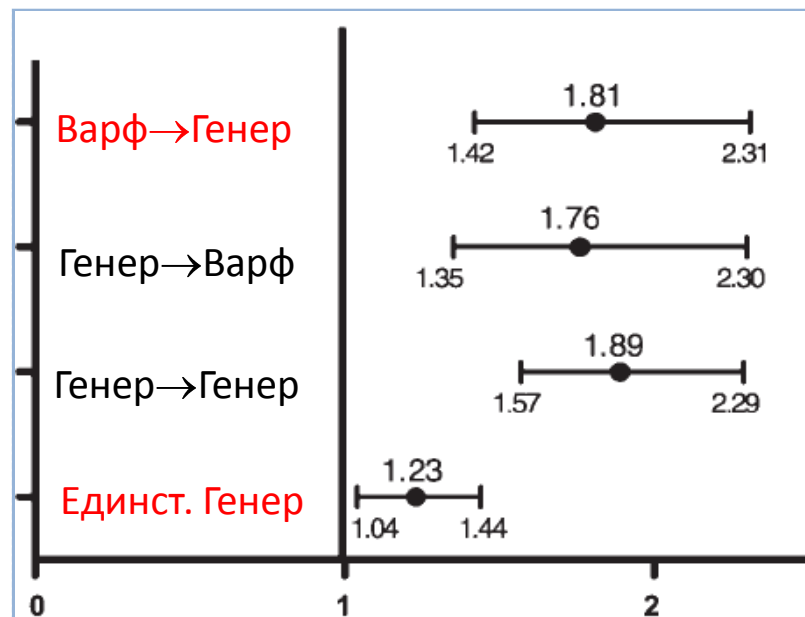
- 1. Учесть особенности эффектов препарата**
- 2. Учесть риски, связанные с пациентом (факторы риска, шкалы, функция почек)**
- 3. Иметь в виду, что начало лечения любыми антикоагулянтами наиболее опасный период**
- 4. Иметь в виду, что многокомпонентная антитромботическая терапия повышает риск кровотечений**
- 5. Помнить, что смена антикоагулянта повышает риск кровотечений**

Замена Варфарина генериками опасна повышением риска кровотечений и тромбозов

- Анализ 37756 больных ФП, возраст-71 год, 42,3% женщин
- 12 996 меняли препарат варфарина
- 4468 принимали единственный препарат

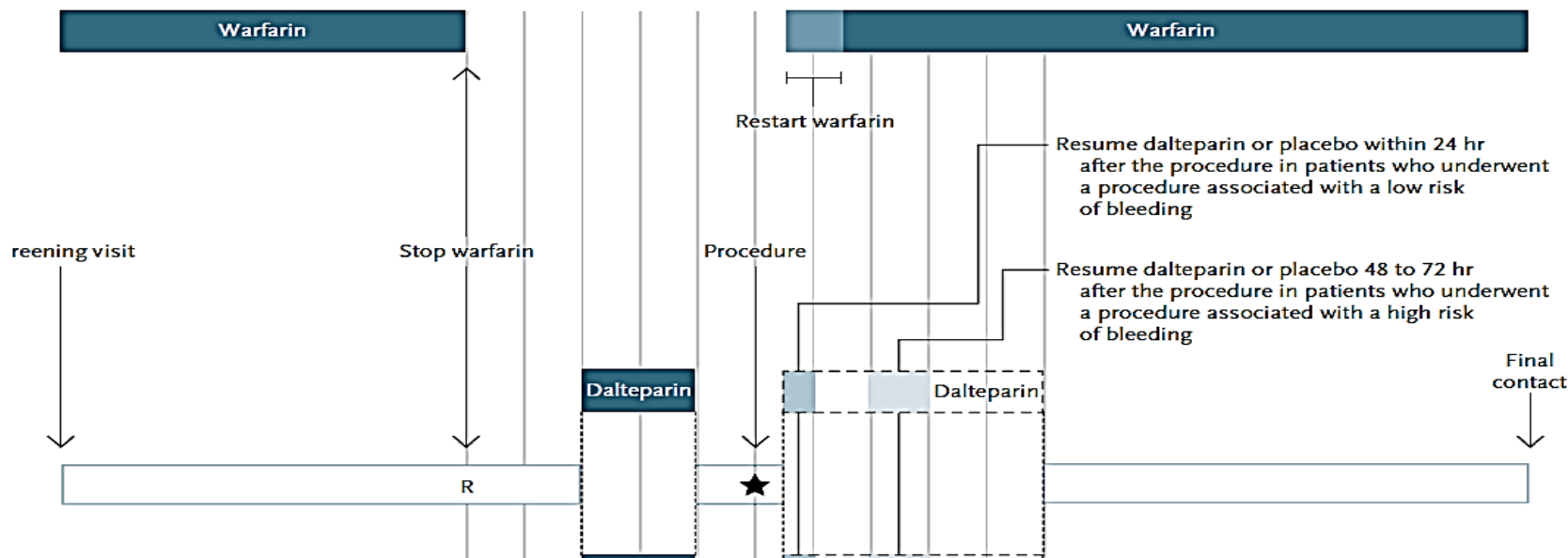


ОР кровотечений



ОР тромбозов

Периоперационная терапия «моста» у больных ФП, принимающих варфарин



	Терапия «моста» (+)	Терапия «моста» (-)	p
Количество больных	934	950	
Артериальные ТЭ	0,3%	0,4%	Одинаково
Большие кровотечения	1,3%	3,2%	P=0,005

- У больных ФП, принимающих варфарин, смена антикоагулянта («терапия моста») не влияла на частоту тромботических исходов, но повышала частоту больших кровотечений

Риск кровотечений возрастает при проведении инвазивных вмешательств

- Стоматологические *
- Офтальмологические*
- урологические
- фиброскопия + биопсия
- любые операции
- Ангиография*

Вопрос об отмене АВК перед инвазивной процедурой в каждом случае решается индивидуально на основе оценки риска ТЭ и риска кровотечений, при многих вмешательствах* достаточно пропуска приёма АВК в течение 1- 2-х дней или вообще не отменять АВК

Классификация хирургических вмешательств по риску кровотечения

- 1. Нет риска кровотечения, имеющего клиническое значение**
- 2. Низкий риск кровотечения**
- 3. Риск кровотечения при вмешательстве не ясен**
- 4. Средний или высокий риск кровотечения**

Факторы риска кровотечения в периоперационном периоде, связанные с пациентом

Признаки из шкалы HAS-BLED

- АГ
- Нарушение функции почек
- Нарушение функции печени
- Инсульт в анамнезе
- Анемия или кровотечение в анамнезе или наличие факторов , предрасполагающих к ним
- Лабильное МНО у принимающих АВК
- Возраст старше 65 лет
- Сопутствующий приём антитромбоцитарных препаратов или НПВС
- Регулярный приём алкоголя (более 8 напитков в неделю) или лекарственная зависимость

Дополнительные ФР кровотечения в периоперационный период

- Эпизод кровотечения в предшествующие 3 месяца, включая внутримозговые кровотечения
- Количественное или качественное нарушение тромбоцитов
- Для принимающих АВК, если МНО выше терапевтического диапазона к моменту операции
- Кровотечение в период предыдущей терапии «моста»
- Кровотечение во время предыдущей аналогичной процедуры

Прерывание лечения АВК во время инвазивных вмешательств

Риск кровотечения	Не прерывать
Обусловленный вмешательством	Низкий или не имеет клинического значения
Обусловленный характеристиками пациента	У пациента отсутствуют ФР кровотечения

Как уменьшить риск кровотечений?

1. Учесть особенности эффектов препарата
2. Учесть риски, связанные с пациентом (факторы риска, шкалы, функция почек)
3. Иметь в виду, что начало лечения любыми антикоагулянтами наиболее опасный период
4. Иметь в виду, что многокомпонентная антитромботическая терапия повышает риск кровотечений
5. Помнить, что смена антикоагулянта повышает риск кровотечений
6. Возможность прекратить действие антикоагулянта при необходимости (Антидоты)

Как быстро прекратить действие АВК? Особенности РФ

- **Пероральная и в/в формы витамина К1 (в дозе 1-2 мг), назначение которых позволяет в течение суток снизить МНО отсутствуют в РФ**
- Имеющийся в России препарат Викасол не является аналогом пероральной формы витамина К1.
- Викасол способствует синтезу витамин К-зависимых факторов свертывания de novo за счет влияния на процессы карбоксилирования, поэтому его эффект наступает медленно и он бесполезен для быстрого восстановления витамин К зависимых ФСК
- Отечественный вит. препарат Фитоменадион в капсулах по 0,1г , содержит 10% масляный раствор витамина К1, не может использоваться для снижения уровня МНО, так как доза витамина К, равная 10мг, вызывает резистентность к действию АВК на 7-10 дней.
- **Что делать?**
- **Отменить АВК**
- **Протромплекс-600 - концентрат протромбинового комплекса**
- (1-2 упаковки должны быть в любом многопрофильном стационаре для быстрого повышения витамин-К зависимых факторов свёртывания крови, например, при кровотечении на терапии АВК, необходимости срочной операции и т.п.)
- **Свежезамороженная плазма**

Кровотечение или необходимость срочной операции

Убедиться, что кровотечение обусловлено **дабигатраном**: дневник больного, опрос родственников, рецепт, определить степень антикоагуляции (АЧТВ, ТВ, рТВ)

Лёгкое и умеренное кровотечение

Неконтролируемое или жизнеугрожающее кровотечение

Необходимость срочной операции или инвазивной процедуры в ближайшие 8 часов

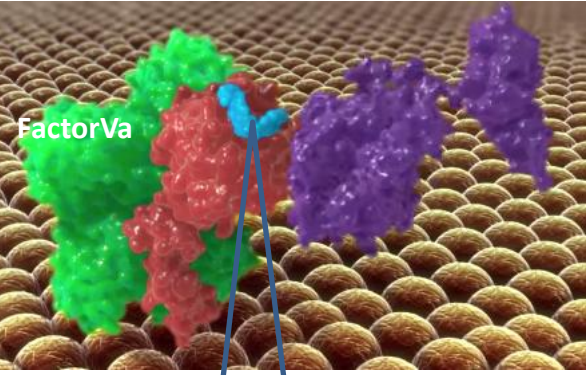
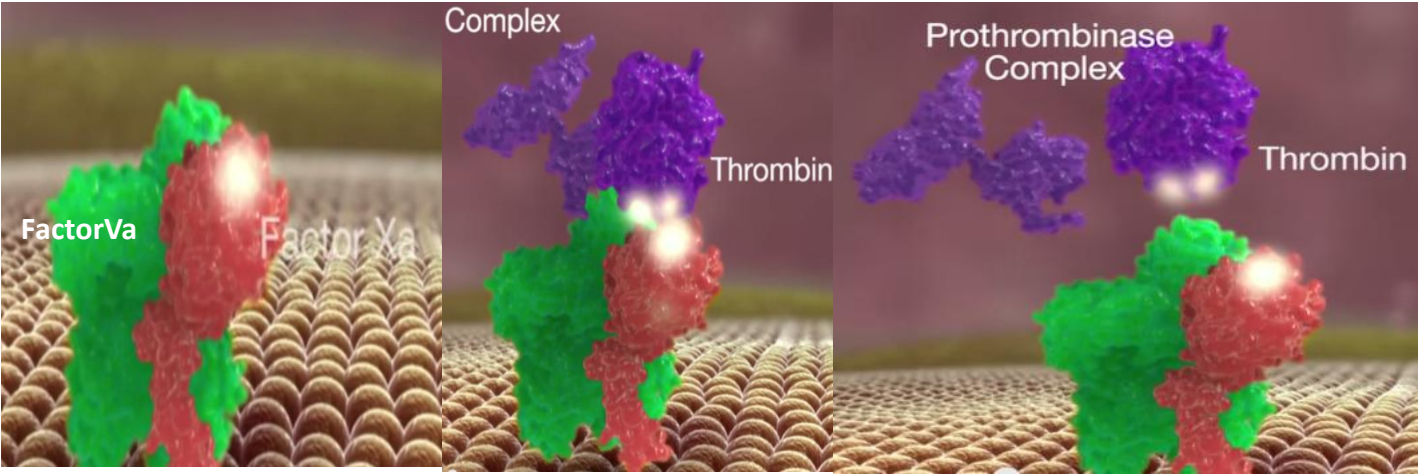
Идаруцизумаб 5 г

Используйте локальный протокол по лечению кровотечений (быстрому устранению антикоагуляции)

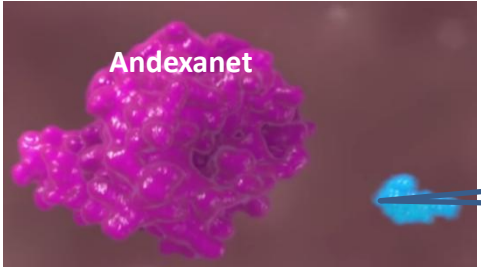
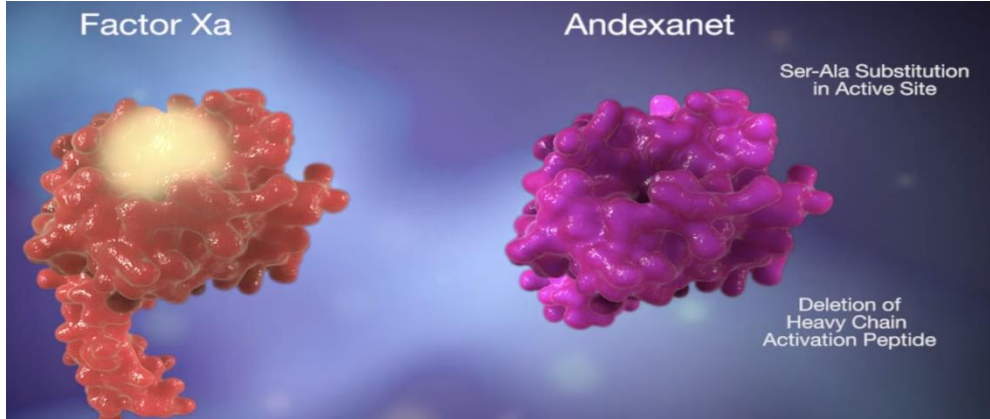
Немедленно выполняйте операцию или инвазивную процедуру, если позволяет время проконтролируйте АЧТВ/ТВ/рТВ

Возобновите антикоагуляцию в соответствии с соотношением тромбоз/кровотечение

Андексанет– «ловушка» для ингибиторов Ха фактора



Ингибитор Ха фактора

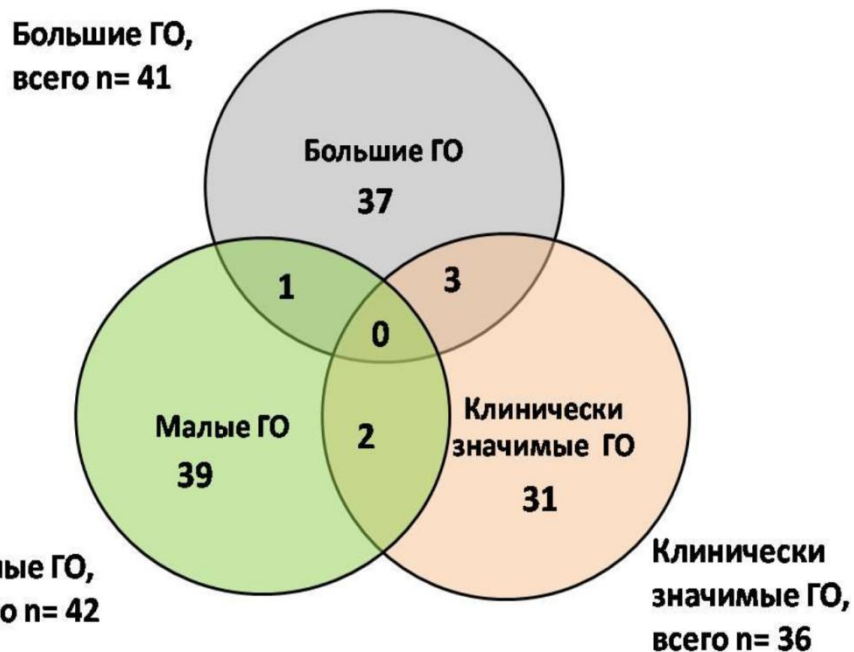


Ингибитор Ха ф:
апиксабан,
ривароксабан

Структура кровотечений, у пациентов длительно принимающих варфарин

n=315

15 лет наблюдения

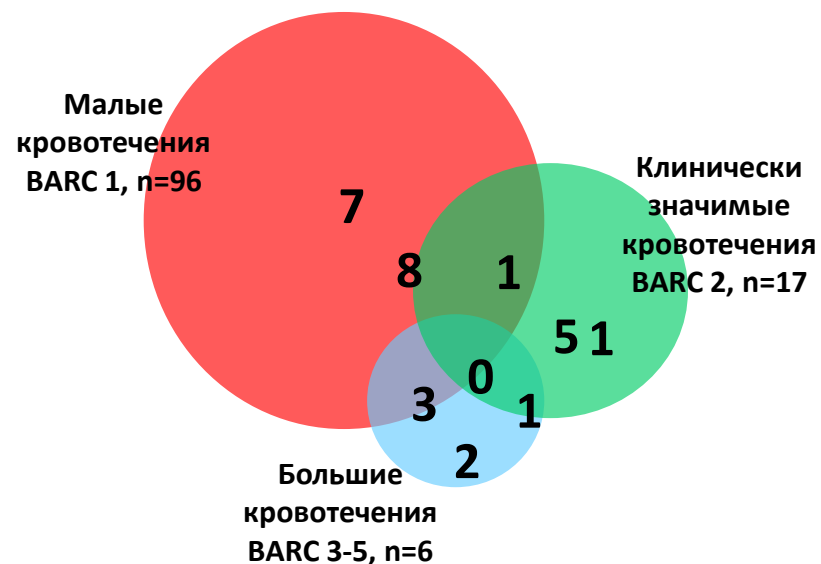


Е.С.Кропачёва, О.А.Землянская и соав. 2017г.

Структура кровотечений у пациентов ИБС, принимающих ДАТТ

n=188

1 год наблюдения

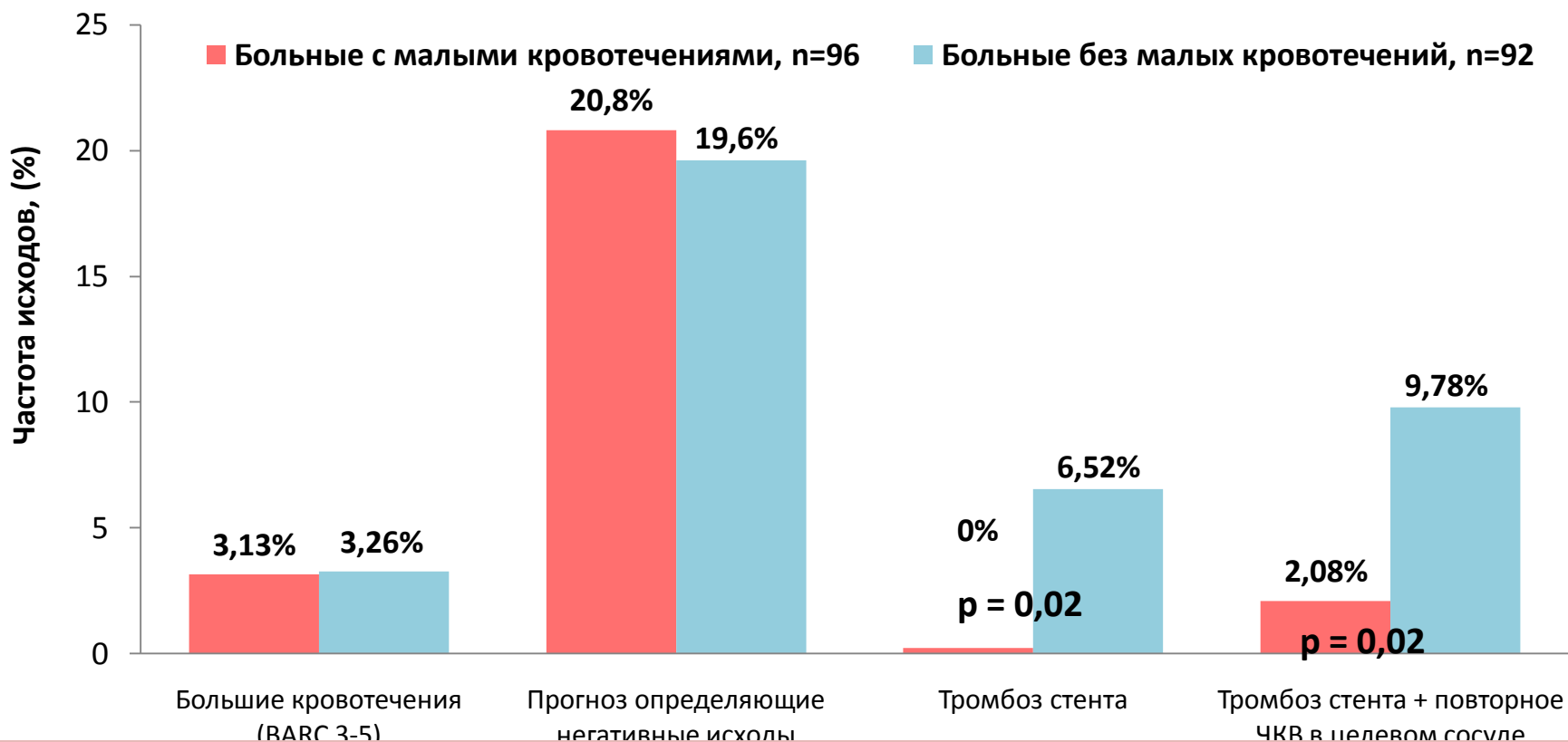


Е.В.Гуськова и соав. 2016г.

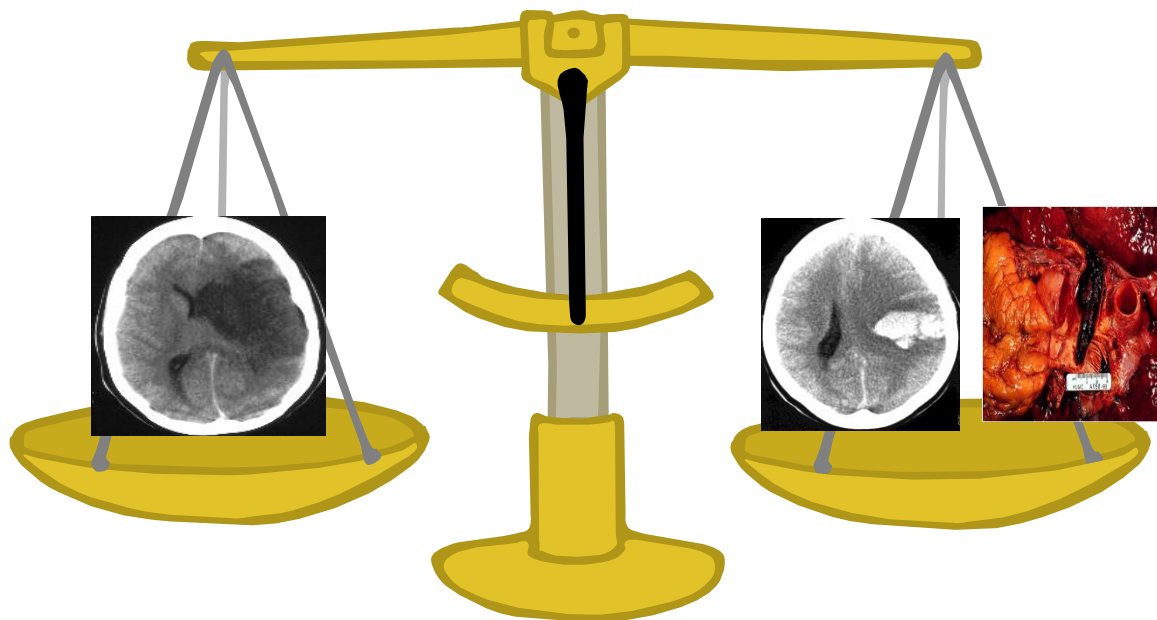
Малые кровотечения не связаны с большими

Исходы у больных ИБС, принимающих ДАТТ после планового ЧКВ, в зависимости от наличия малых кровотечений

- Пациенты стабильной ИБС, принимающие аспирин + клопидогрел после планового ЧКВ, n=188
- 1 год наблюдения



Малые кровотечения не являются основанием для отмены антитромботической терапии, т.к. они не ухудшают прогноза больных



Кровотечения

Тромбозы

- Любой антитромботический препарат повышает риск кровотечений
- Массивные кровотечения ухудшают прогноз больных
- **Строгое соблюдение показаний к назначению антитромботической терапии и тщательная оценка риска кровотечений у каждого больного**



noat.ru

