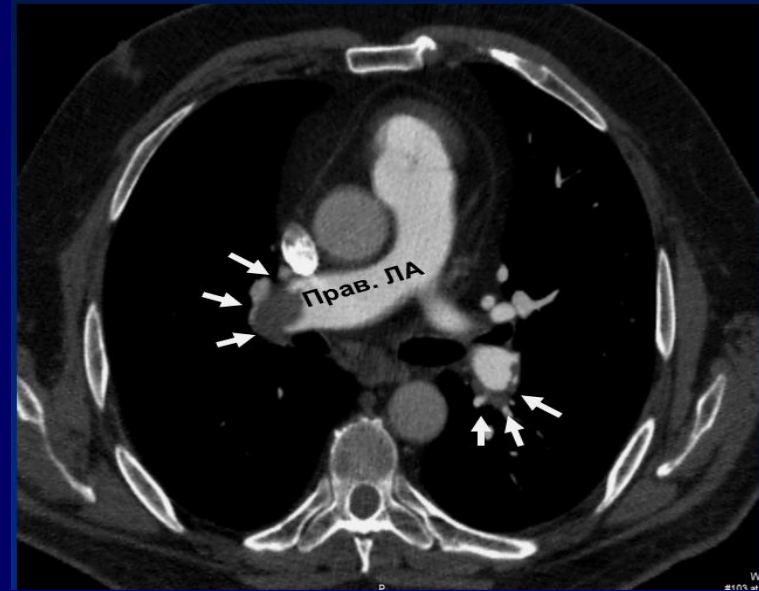


# Симпозиум «ТЭЛА-2018»

## Вторичная профилактика ТЭЛА: как обеспечить индивидуализированный ПОДХОД



д.м.н. Комаров А. Л.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Москва, 2018 г

# Раскрытие информации о потенциальном конфликте интересов

**Комаров Андрей Леонидович**

**Д.м.н., ведущий научный сотрудник**

**Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова**

**Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии МЗ РФ**

## **ФИНАНСОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ:**

**Научные гранты:**

**Нет**

**Лектор / участие в экспертных советах**

**SANOFI-AVENTIS, PFIZER, BAYER,  
BOEHRINGER-INGELHEIM, TAKEDA, TEBA,  
ДНК – ТЕХНОЛОГИЯ**

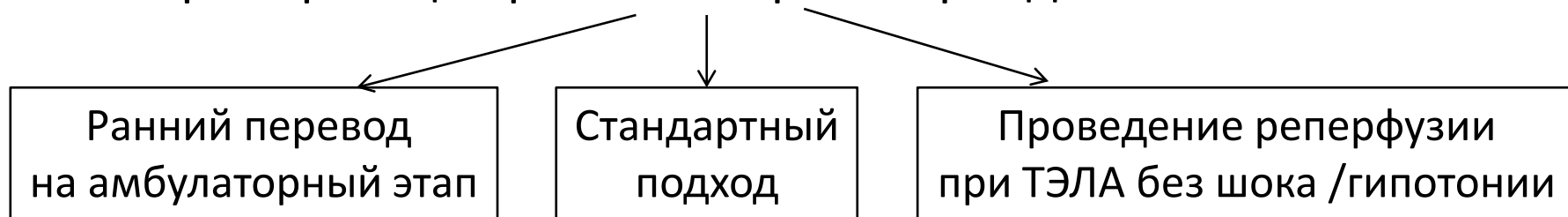
**Научные гранты/клинические исследования:**

**BOEHRINGER INGELHAIM, ASTRAZENECA, MSD,  
TAKEDA, SANOFI-AVENTIS, BAYER, PFIZER**

Автор заявляет, что вышеуказанная информация никоим образом не повлияла на результаты исследования и собственное мнение при изложении доклада

# «ТЭЛА-2018» - что изменилось?

- Подходы к первичной профилактике у нехирургических больных высокого риска
- Стратификация риска в остром периоде



- Особенности профилактики и раннего лечения у онкологических больных
- «Персонализация» вторичной профилактики

# Подход к лечению ТГВ / ТЭЛА

(консенсус АССР, 2008-12-16 гг; рекомендации ЕКО, 2014 г;  
рекомендации ассоциации флебологов РФ, 2015г; рекомендации АНА, 2011г)



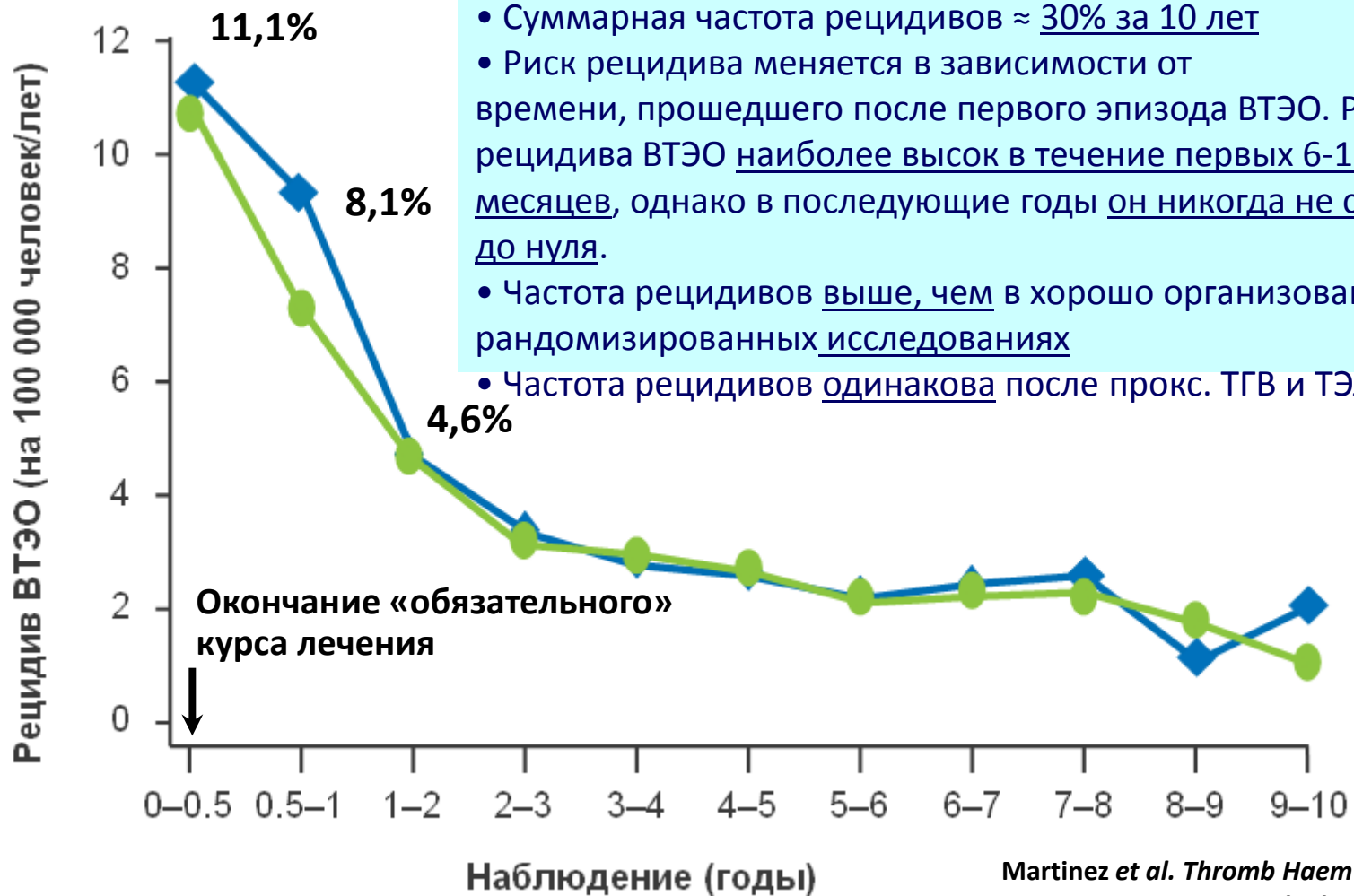
\* Либо НОАК в высокой дозе  
(Ривароксабан или Аликсабан)

\*\* Продолжительность индивидуальна и зависит от:

- риска рецидива ВТЭО,
- риска кровотечения,
- достижения стабильного уровня антикоагуляции  
(в случае терапии варфарином)

# Частота рецидивов у больных с первым эпизодом ВТЭО (база данных врачей общей практики, Великобритания)

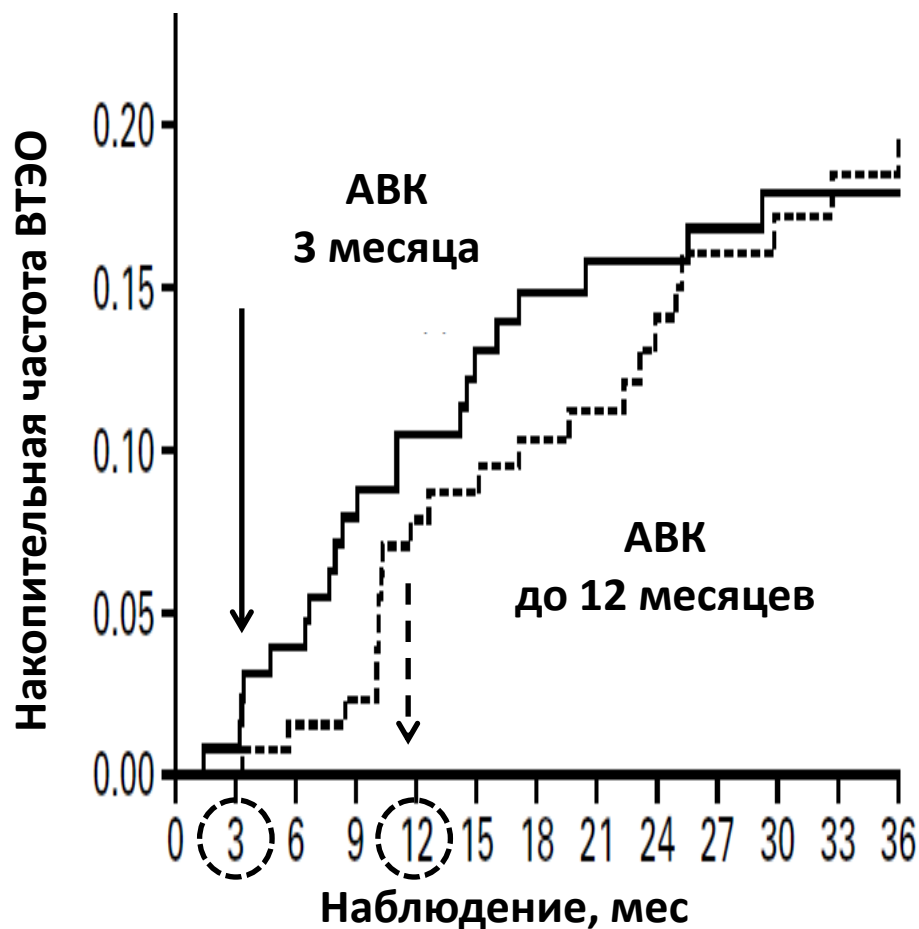
28781 больных с ВТЭО, не связанным с онкологией, наблюдение 10 лет



- Суммарная частота рецидивов  $\approx$  30% за 10 лет
- Риск рецидива меняется в зависимости от времени, прошедшего после первого эпизода ВТЭО. Риск рецидива ВТЭО наиболее высок в течение первых 6-12 месяцев, однако в последующие годы он никогда не снижается до нуля.
- Частота рецидивов выше, чем в хорошо организованных рандомизированных исследованиях
- Частота рецидивов одинакова после прокс. ТГВ и ТЭЛА

# Продолжительность ранней фазы лечения и частота поздних рецидивов ВТЭО (1)

267 больных с первым эпизодом идиопатического ТГВ, лечение АВК 3 против 12 месяцев, наблюдение  $\approx$  3 года



*Продолжительность ранней фазы лечения мало влияет на развитие поздних рецидивов ВТЭО*

**Вывод:** ВТЭО – хроническая болезнь, требующая постоянной профилактики

# Продолжительность ранней фазы лечения и частота поздних рецидивов ВТЭО (2)

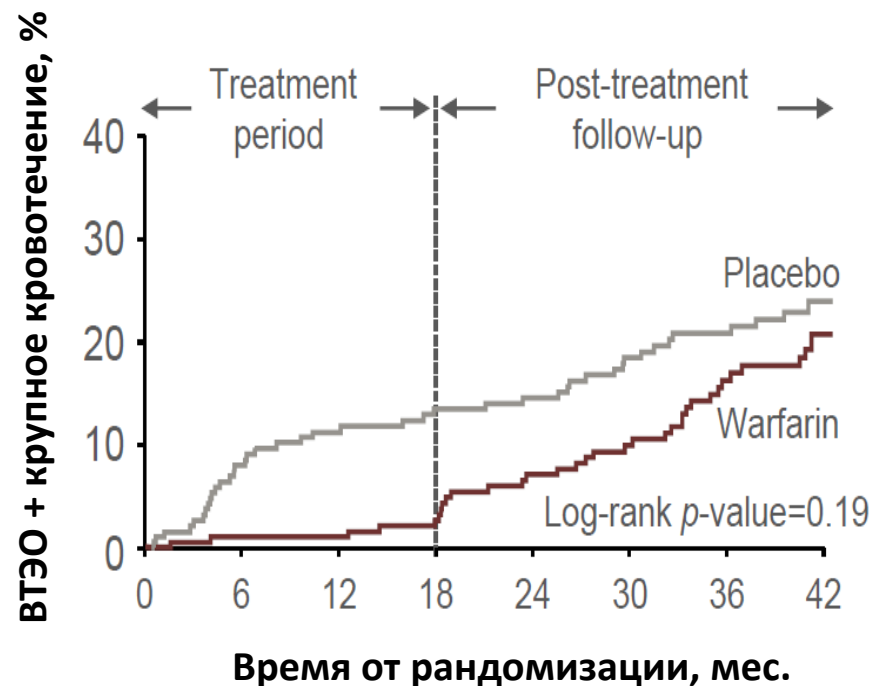
## Исследование PADIS-PE:

- 371 больной с неспровоцированной ТЭЛА
- Рандомизация после обязательного 6 мес. курса лечения: **АВК vs плацебо еще 18 мес.**
- Последующее наблюдение **24 мес.**
- Весь период исследования 42 мес.

## Конечная точка (повторная ВТЭО и крупное кровотечение)

- ОР в период лечения  
0.23 (95% ДИ 0,09 – 0,55)

- ОР за все время исследования  
0.74 (95% ДИ 0,47 – 1,17)



No. at risk								
Placebo	187	170	162	158	155	140	117	104
Warfarin	184	182	180	174	168	150	120	110

# Продленное лечение снижает риск рецидива ВТЭО

Мета-анализ 8 исследований,  
2,994 больных ВТЭО

- **Лечение :**

↓ OR = 0,18

95% ДИ = 0,13 – 0,26

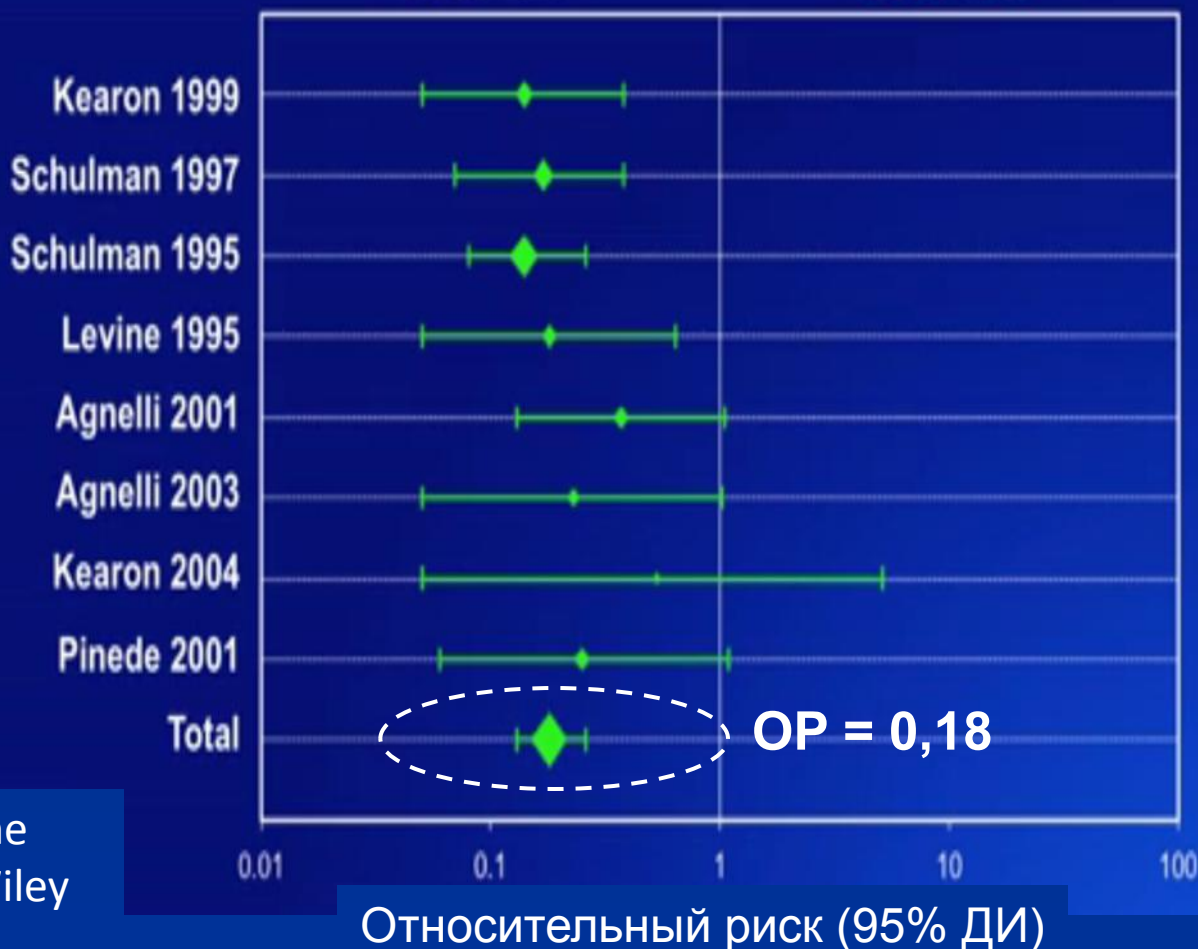
- **Отмена лечения**

↑ OR = 1.24;

95% ДИ 0.91 – 1,69

Продленное  
лечение лучше

«Стандартное»  
лечение лучше





# Продленное лечение увеличивает риск крупных кровотечений

Мета-анализ 4 исследований,  
2,994 больных ВТЭО

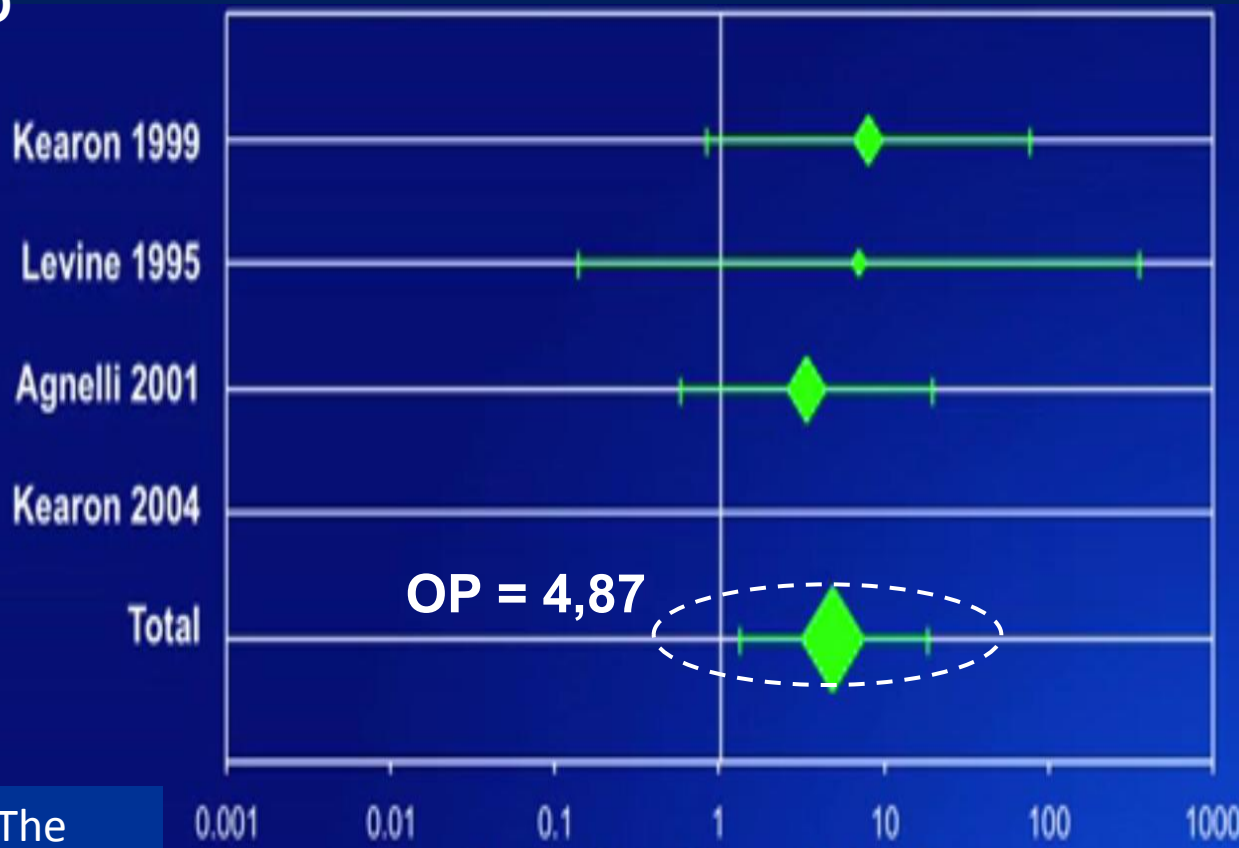
• **Лечение :**

↑ ОР = 4,87

95% ДИ = 1,31–18,2

Продленное  
лечение лучше

«Стандартное»  
лечение лучше



**После окончания обязательного курса лечения следует оценить соотношение пользы и риска от продолжения использования антикоагулянтов...**

*Консенсус АССР, 2008-12-16 гг;  
рекомендации ЕКО, 2014 г;  
рекомендации ассоциации флебологов РФ, 2015г;  
рекомендации АНА, 2011г*

# VTЭО: оценка риска кровотечений на лечении ОАК

## (консенсус АССР 2016 г)

Риск кровотечений		
Низкий	Средний	Высокий
Нет факторов риска	1 фактор риска	≥2 факторов риска

### Индивидуальные факторы риска<sup>а</sup>


- ♦ Возраст старше 65 лет
- ♦ Возраст старше 75 лет
- ♦ Кровотечение в анамнезе
- ♦ Рак
- ♦ Метастатический рак
- ♦ Почечная недостаточность
- ♦ Печеночная недостаточность
- ♦ Тромбоцитопения
- ♦ Инсульт в анамнезе
- ♦ Сахарный диабет
- ♦ Антитромбоцитарная терапия
- ♦ Неадекватный контроль антикоагуляции<sup>б</sup>
- ♦ Сопутствующие заболевания и снижение функциональной активности
- ♦ Недавно перенесенное хирургическое вмешательство
- ♦ Анемия
- ♦ Частые падения
- ♦ Злоупотребление алкоголем
- ♦ Прием нестероидных противовоспалительных препаратов

Kearon C., Akl E.A., Ornelas J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016;149(2):315–52.

<sup>а</sup> Каждый из указанных факторов риска считается отдельно. Например, у пациента 78 лет с метастатическим раком риск кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии считается высоким, поскольку у него имеется 4 индивидуальных фактора риска: возраст старше 65 лет, возраст старше 75 лет, рак, метастатический рак.

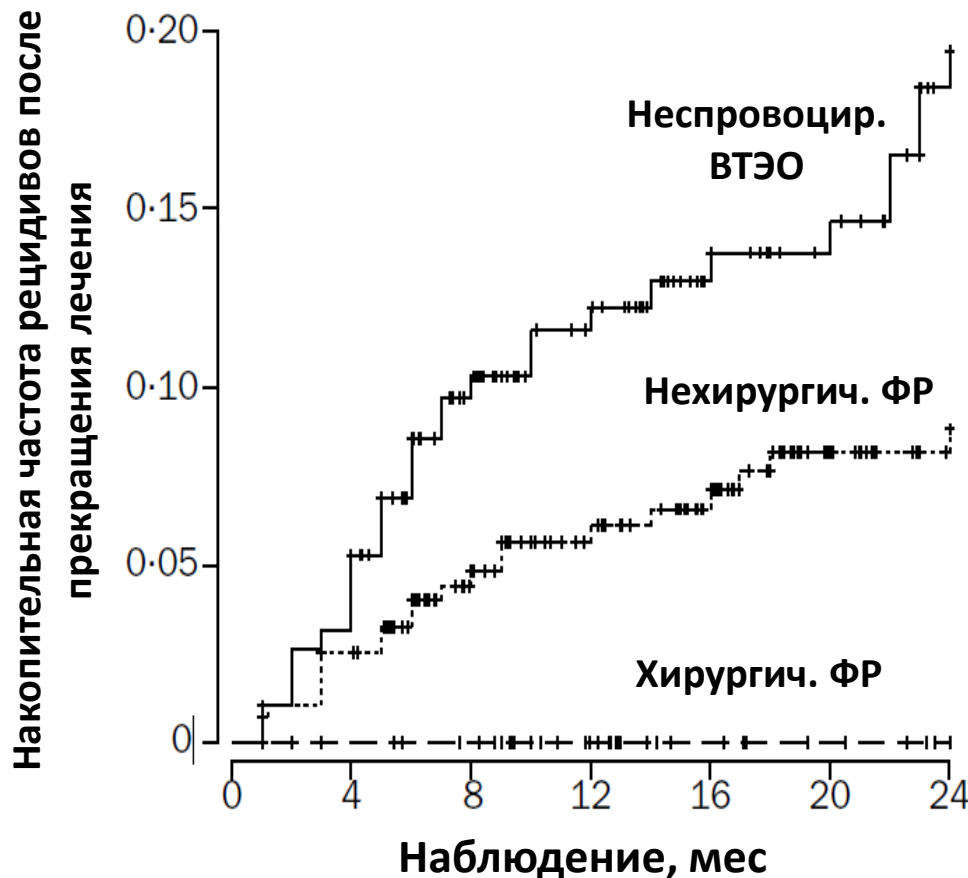
<sup>б</sup> Для пациентов, получающих антагонисты витамина К.

## Частота крупных кровотечений в зависимости от продолжительности антикоагуляции и исходного геморрагического риска у больных ВТЭО

	Риск крупных кровотечений		
	Низкий	Средний	Высокий
<b>Антикоагуляция 0-3 мес</b>			
Исходный риск, %	0,6 %	1,2 %	4,8 %
Абсолютное увеличение риска, %	+ 1,0 %	+ 2,0%	+ 8,0 %
Всего, %	1,6 %	3,2 %	12,8 %
<b>Продленная антикоагуляция (после 3 мес)</b>			
Исходный риск, % в год	0,3 %	0,6 %	≥ 2,5 %
Абсолютное увеличение риска, % в год	+ 0,5 %	+ 1,0%	≥ 4,0 %
Всего, % в год	0,8 %	1,6 %	12,8%
 <p>Увеличение относительного риска ≈ в 2,6 раза</p>			

# Первоначальная оценка риска рецидива ВТЭО

Когортное исследование (UK): 570 больных ВТЭО, наблюдение 2 года



Lancet 2003; 362: 523–26

Частота рецидивов:

• Хирургический ФР:

1% за 1-й год, 3% за 5 лет

• Нехирургический ФР:

3% за 1-й год, 15% за 5 лет

• Неспровоцированный:

10% за 1-й год, 30% за 5 лет

• Сохраняющийся или

прогрессирующий ФР (напр., рак):

> 10 % за 1-й год

Kearon C et al, Blood 2014;123:1794–1801

**Продленное лечение оправдано при ожидаемой частоте рецидивов ВТЭО, превышающей частоту кровотечений  $\geq$  в 3 раза**

Carrier et al. Ann Intern Med 2010; 152:578-589

# Продленное лечение ТЭЛА (1)

ЕКО, 2014 г:

Рекомендация	Класс доказанности	
У больных с эпизодом ТЭЛА, спровоцированным преходящим (устранимым) ФР, лечение пероральным антикоагулянтом рекомендовано в течение <b>трех</b> месяцев.	I	B

Рекомендации АССР, 2016г:

У больных с проксимальным ТГВ / ТЭЛА, спровоцированным операцией, рекомендованная длительность терапии **3 месяца (1B)**.

У больных с проксимальным ТГВ / ТЭЛА, спровоцированным нехирург. ФР:

- при умеренном и низком риске кровотечений **предлагается** предпочесть ОАК в течение **3 месяцев** против более длительного срока (2B)
- при высоком риске кровотечений **рекомендуется** ОАК в течение **3 месяцев** против более длительного срока (1B)

# Продленное лечение ТЭЛА (2)

Рекомендация ЕКО, 2014 г:	Класс доказанности	
У больных с эпизодом ТЭЛА, возникшим без видимой причины, лечение пероральным антикоагулянтом рекомендовано в течение <b>как минимум трех</b> месяцев.	I	A
<b>Продленное лечение (&gt; 3 мес)</b> пероральным антикоагулянтом следует рассмотреть у больных с <b>первым эпизодом</b> ТЭЛА, возникшим без видимой причины, если <b>риск кровотечений низкий</b>	I	B
<b>Продленное лечение ≠ неопределенно долгое лечение</b> У больных, получающих продленное лечение, соотношение риска / пользы должно оцениваться повторно через регулярные промежутки времени.	I	C
<b>Неопределенно долгое</b> лечение антикоагулянтами рекомендуется у больных с <b>повторным эпизодом</b> ТЭЛА, возникшим без видимой причины. <i>&lt;кроме больных с высоким риском кровотечений?&gt;</i> - АССР, 2016	I	B

## Рекомендации АССР, 2016 г:

У больных с первым эпизодом неспровоцированного прокс. ТГВ / ТЭЛА и низким / умеренном риске кровотечений **предлагается продленное лечение (без определенной даты прекращения\*) – 2В**. При высоком риске кровотечений рекомендованный срок лечения – 3 мес. - 1В.

У больных с повторным эпизодом неспровоцированного прокс. ТГВ / ТЭЛА и низким риске кровотечений **рекомендуется продленное лечение (без определенной даты прекращения\*) – 1 В**. При умеренном риске кровотечений **предлагается продленное лечение – 2 В**.

\* Периодическая (около 1 раз в год) оценка риска \ пользы от продления лечения

- Больные, перенесшие неспровоцированный эпизод ВТЭО, представляют собой крайне гетерогенную группу в отношении развития рецидивов болезни ...

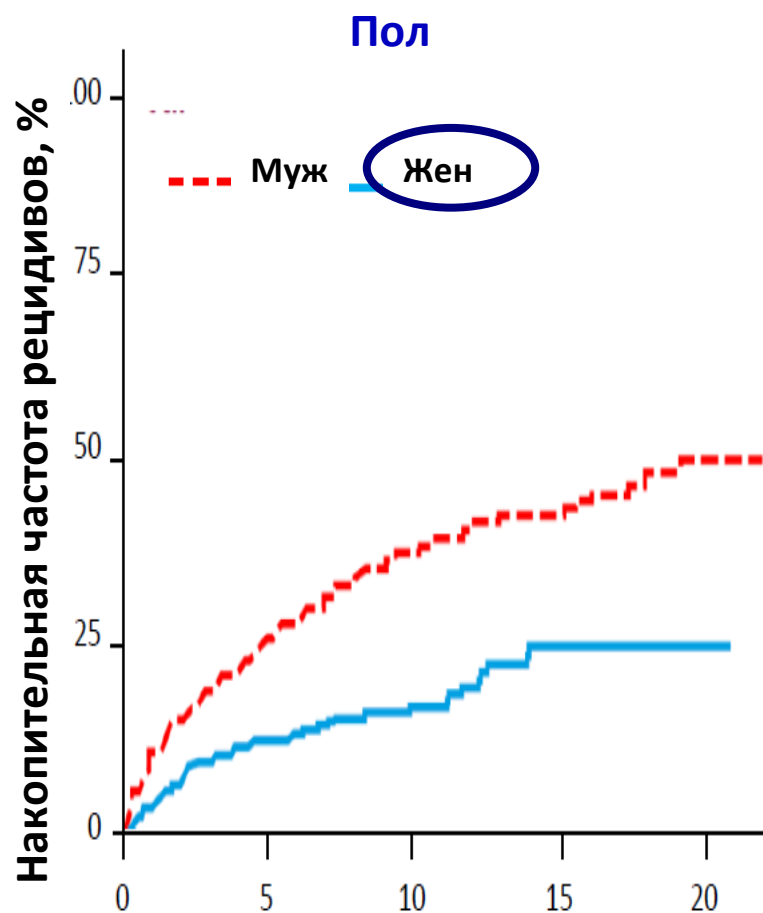
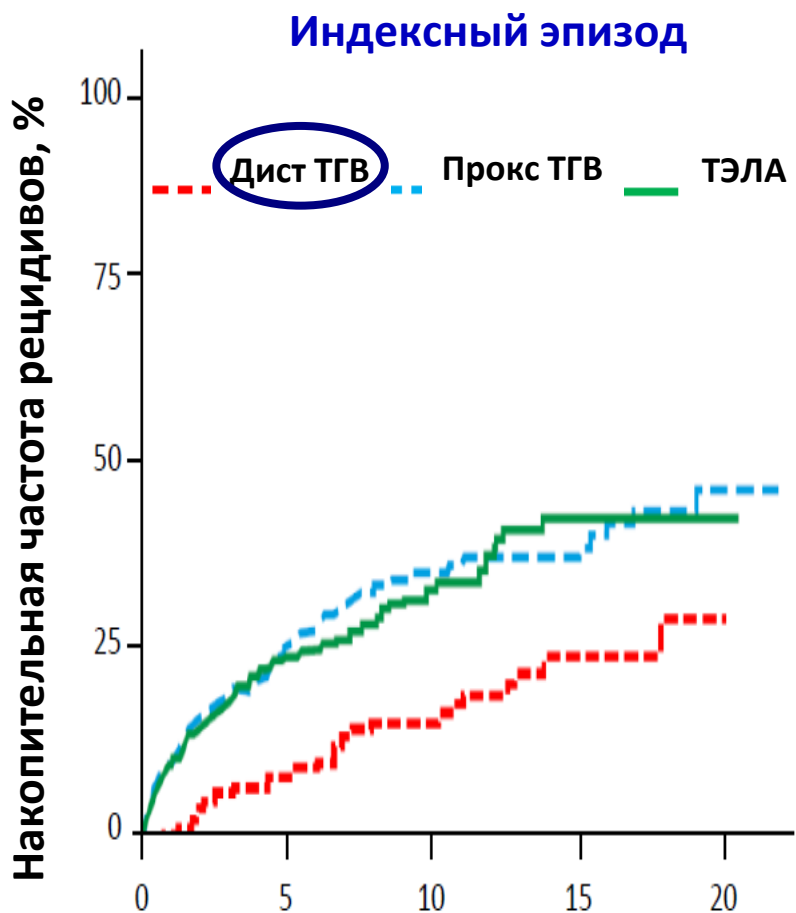
	Факторы риска (прогностические модели)	Частота рецидивов 12 мес		% больных низкого риска
		Низкий риск	Высокий риск	
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperpigmentation, edema and redness</li> <li>Body mass index <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></li> <li>Age <math>\geq 65</math> yr</li> </ul>	1.6%	7.9%	34.7%
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperpigmentation, edema and redness</li> <li>D-Dimer <math>\geq 250</math> <math>\mu</math>g/L</li> <li>Body mass index <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></li> </ul>	2.3%	10.4%	35.5%
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperpigmentation, edema and redness</li> <li>D-Dimer <math>\geq 250</math> <math>\mu</math>g/L</li> <li>Body mass index <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></li> <li>Age <math>\geq 65</math> yr</li> </ul>	1.6%	14.1%	52.2%
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperpigmentation, edema and redness</li> <li>D-Dimer <math>\geq 250</math> <math>\mu</math>g/L</li> <li>Body mass index <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></li> <li>Previous secondary VTE</li> </ul>	2.9%	14.8%	38.7%
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyperpigmentation, edema and redness</li> <li>D-Dimer <math>\geq 250</math> <math>\mu</math>g/L</li> <li>Body mass index <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></li> <li>Previous secondary VTE</li> <li>Age <math>\geq 65</math> yr</li> </ul>	1.7%	13.8%	51.4%

CMAJ 2008;179(5):417-26



# Частота рецидивов после неспровоцированного эпизода ВТЭО

Когортное исследование 839 больных, медиана наблюдения 7.7 лет



Время после отмены антикоагулянтов, годы

# Тестирование врожденных тромбофилий и ВТЭО (резюме международных рекомендаций)

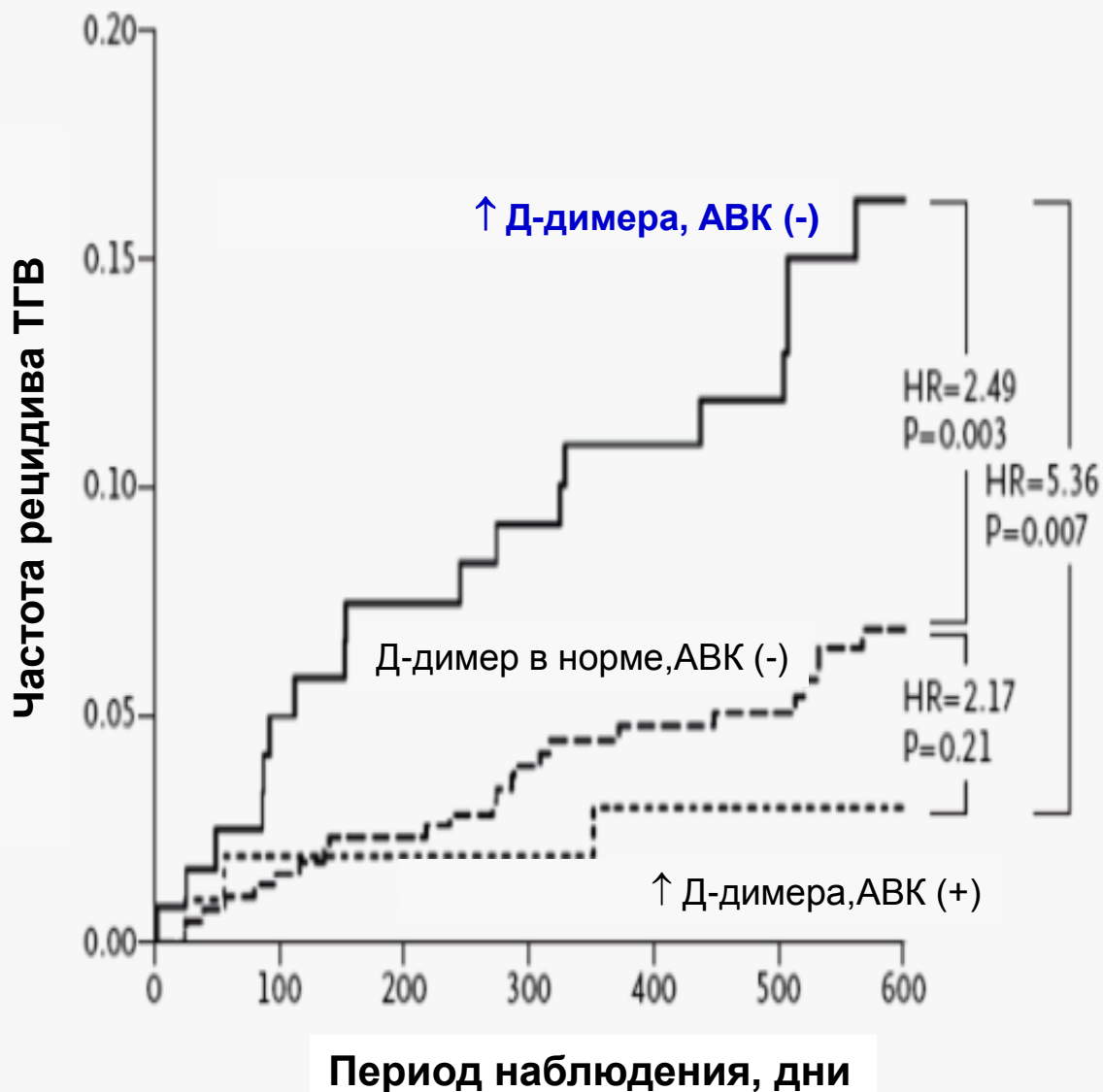
Рекомендации	Установление причины ВТЭО	Оценка риска рецидива неспровоцир. ВТЭО	Оценка риска у бес-симпт. родственников	Оценка риска в общ. популяции
European Genetics Foundation; International Union of Angiology - 2013	<b>НЕТ</b> кроме молодых и нетипичной локализ ВТЭО	<b>ДА</b> дефициты АТ III, протеинов S и C, гомозиготы и двойн. гетерозиготы FVL+PT20210A	<b>ДА</b> Особенно у женщин детородного возраста	<b>НЕТ</b>
British Committee for Standards in Haematology, 2010	<b>НЕТ (?)</b> исключение рецидив. неспровоцир. ВТЭО + отягощ. наследств	<b>НЕТ</b> (?) исключение - рецидив. неспровоцир. ВТЭО + отягощ. наследственность	<b>НЕТ</b> (?) исключение - дефициты АТ III, протеинов S и C	<b>НЕТ</b>
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2012	<b>ДА</b> для б-х, имеющих близких родственников с ВТЭО до 50 лет (АТ III, Pr. S и C)	<b>ДА</b> для б-х, имеющих близких родственников с ВТЭО до 50 лет (АТ III, Pr. S и C)	<b>НЕТ</b> (?) исключение – планируемая беременность и контрацепция	-
<b>ESC Guidelines acute pulmonary embolism, 2014, Росс ассоциация флебологов , 2015</b>	-	<b>ДА</b> Доп. аргумент для продления ОАК (АТ III, Pr. S и C, гомозиготы FVL и PT20210A)	-	-
ACCP 2012	-	<b>НЕТ</b> Ограниченная ценность по сравнению с другими ФР	-	-

# Тестирование врожд. тромбофилий и ВТЭО (некоторые практические замечания)

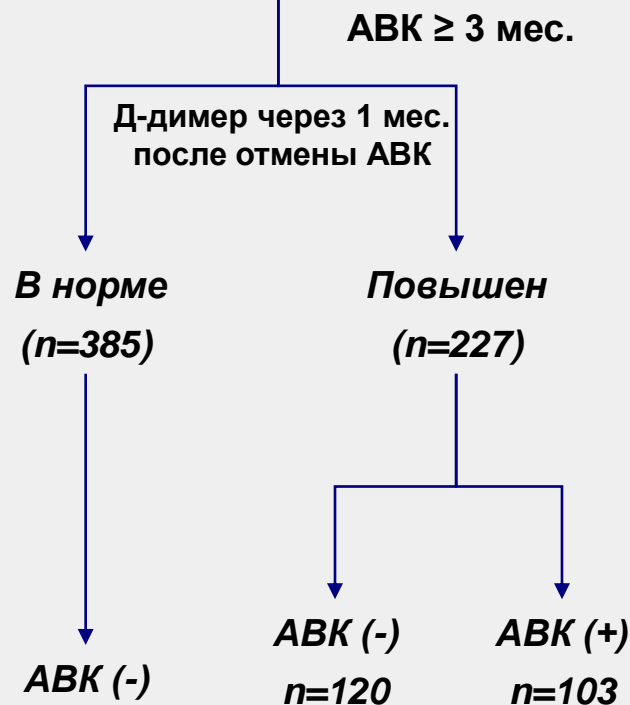
## *Тест легко назначить, но сложно воспользоваться результатом...*

- **Подозрение** у молодых при неспровоцированном ВТЭО/ слабых ФР / повторных эпизодах, ВТЭО у родственников первой линии, тромбозах нетипичной локализации (иметь в виду также АФС и рак)
- **Имеют значение** дефициты АТ III, Pr. S и C, FVL и PT20210A
- **Не тестировать** при ВТЭО, спровоцированном сильным ФР, **не тестировать** в момент острого эпизода (не повлияет на раннюю тактику)
- **Не тестировать** на фоне АК (влияние на коагуляционные тесты).  
Отмена АВК  $\geq 2$  недель, ПОАК  $\geq 2$  дня, гепаринов  $\geq 24$  часа
- **Цель:** вопросы продления терапии, уточнение причины, возможное тестирование родственников (особенно женщины – беременные или получающие контрацептивы)
- **Не следует ориентироваться исключительно на результаты тестирования при принятии решения о продлении терапии!**

# Высокий уровень Д-Димера после отмены ОАК - фактор риска рецидивирования ВТЭО (исследование PROLONG)

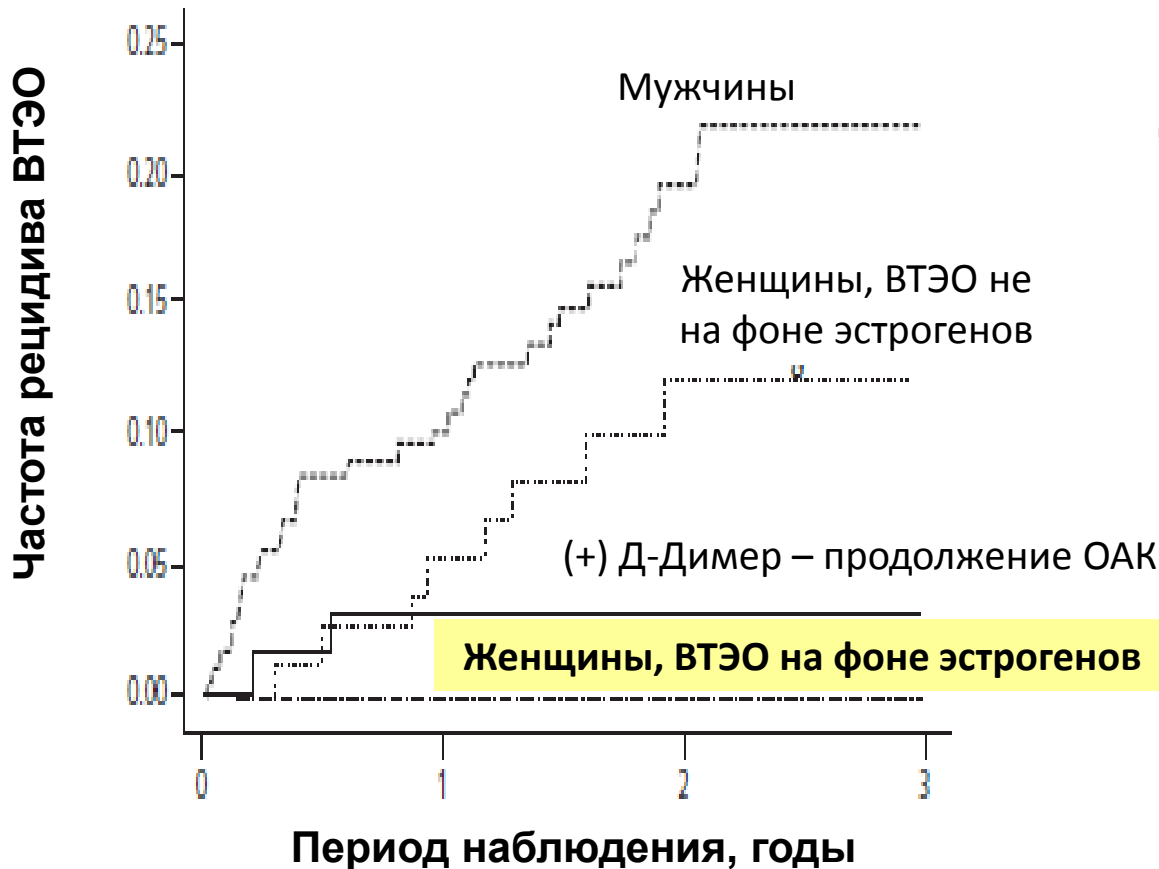


1-й эпизод идиопатического ТГВ (n=619)



# Роль Д – Димера в определении категорий больных, у которых можно безопасно прекратить ОАК

410 больных моложе 75 лет с первым эпизодом неспровоцированного прокс. ТГВ / ТЭЛА, закончившие обязательный курс ОАК (3-7 мес). Лечение прекращали при нормальном уровне Д-Димера и не возобновляли, если подобный результат сохранялся через 1 месяц.



• Пол пациента и уровень Д-Димера, определенный через месяц после окончания ОАК, **может оказать влияние** на выбор тактики лечения у больных с первым неспровоцированным ВТЭО и низким / умеренным риском кровотечений (???)

(ACCP 2016)

# Модели для оценки риска рецидива неспровоцированного ВТЭО

Факторы риска	HERDOO2	Vienna	DASH
Д-димер	X	X	X
Возраст	X	-	X
Пол	-	X	X
Индекс массы тела	X	-	-
Посттромботические изменения	X	-	-
Локализация индексного события	-	X	-
Гормональная терапия	-	-	X

Недостатки: различные критерии неспровоцированного ВТЭО, недостаточная валидизация, прогностическая ценность - ? (Ensor J, et al. BMJ Open 2016;6:e011190. )

- На сегодняшний день возможно лишь выделить группу **молодых женщин низкого риска рецидива ВТЭО**, для которых достаточно стандартной продолжительности ОАК (HERDOO2, 2008 г; REVERSE II, 2016 г)

# Правило HERDOO2 в оценке возможности отказа от продленного лечения после неспровоцированного ВТЭО (REVERSEII, n=2747)

**Дизайн:** после 5-12 мес. лечения индексного эпизода женщины низкого риска прекращали терапию, для остальных выбор тактики – на усмотрение исследователя

Женщины низкого риска ( $\leq 1$  критерия HERDOO, около половины от всех включенных женщин) могли относительно безопасно отказаться от вторичной профилактики после первого неспровоцированного эпизода ВТЭО

**Рецидивы ВТЭО (на 100 человек/лет):**

- Женщины низкого риска\*, прекратившие АК – 3%
- Женщины высокого риска, прекратившие АК – 7,4%
- Женщины высокого риска, продолжившие АК – 2,5%
- Мужчины, прекратившие АК – 8,4%
- Мужчины, продолжившие АК – 1,2%

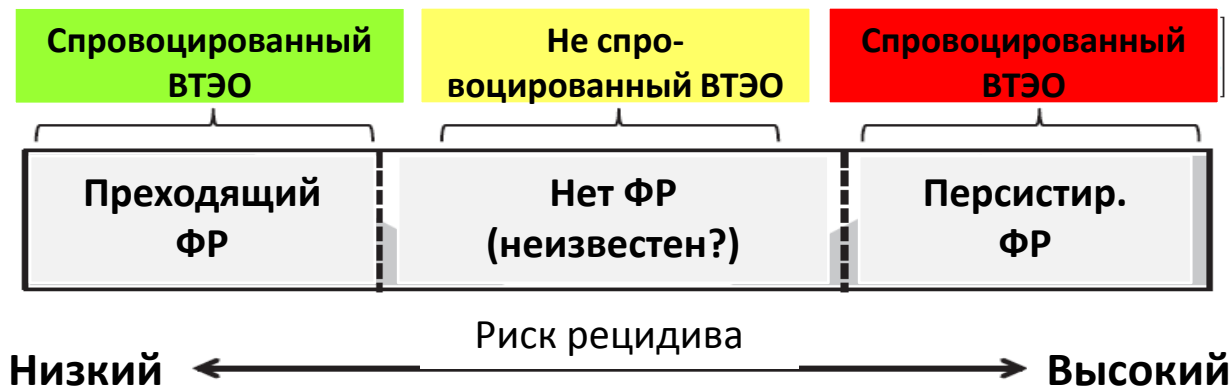
\* **Особенности:** среди женщин низкого риска лучше исходы у лиц < 50 лет, и исходно получавших эстрогены.

Не включались лица с тромбофилиями высокого риска, АФС и т.п.

**HERDOO2 rule<sup>1</sup>**  
Hyperpigmentation or  
Edema or  
Redness (HER)  
in either leg  
D-dimer level  $\geq 250 \mu\text{g/L}$   
Obesity (BMI  $\geq 30$ )  
Older age ( $\geq 65$  years)  
 **$\geq 2$  критериев = высокий риск**

# Отношение к факторам риска рецидива ВТЭО: что нового?

(рекомендации ISTH 2016, исследования EINSTEIN и др.)



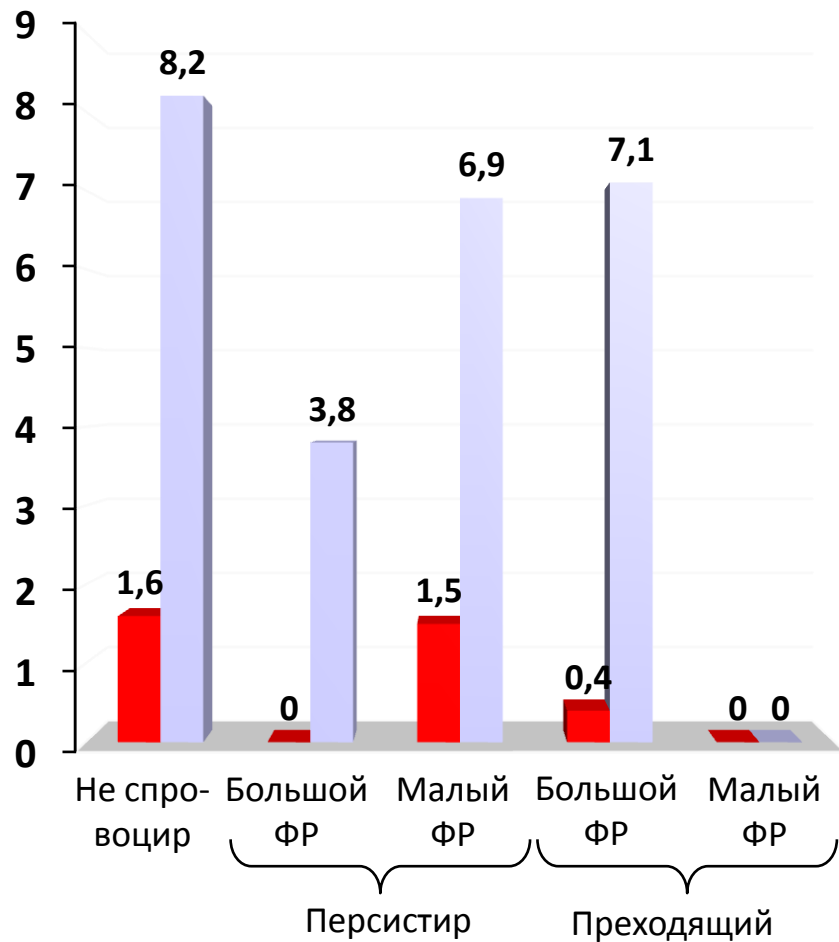
Фактор риска	Персистирующий	Преходящий < 3 мес (большой ФР), < 2 мес (малый ФР)
<b>Большой</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Активный* рак (кроме базальноклеточного рака кожи)</li> <li>Воспалит. заболевания кишечника (Крон и т.п.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Большая хирургия или травма</li> <li>Кесарево сечение</li> <li>Острое заболевание с госпитализацией и постельным режимом ≥ 3 дней</li> </ul>
<b>Малый</b>	Парез н/к, ХСН, ХБП (ClCr < 50 мл/мин), семейный анамнез ВТЭО или известная тромбофилия (Лейден, протромбин. PrS, PrC, АФС)	Хирургия с общей анестезией < 30 мин, ограничение подвижности ≥ 3 дней на фоне травмы ноги, острое заболевание + пост. режим дома ≥ 3 дней или в больнице < 3 дней, терапия эстрогенами, беременность и послеродовый период

**Активный\* рак** – без потенциально показанной терапии, терапия неэффективна (прогресс), на фоне текущего лечения

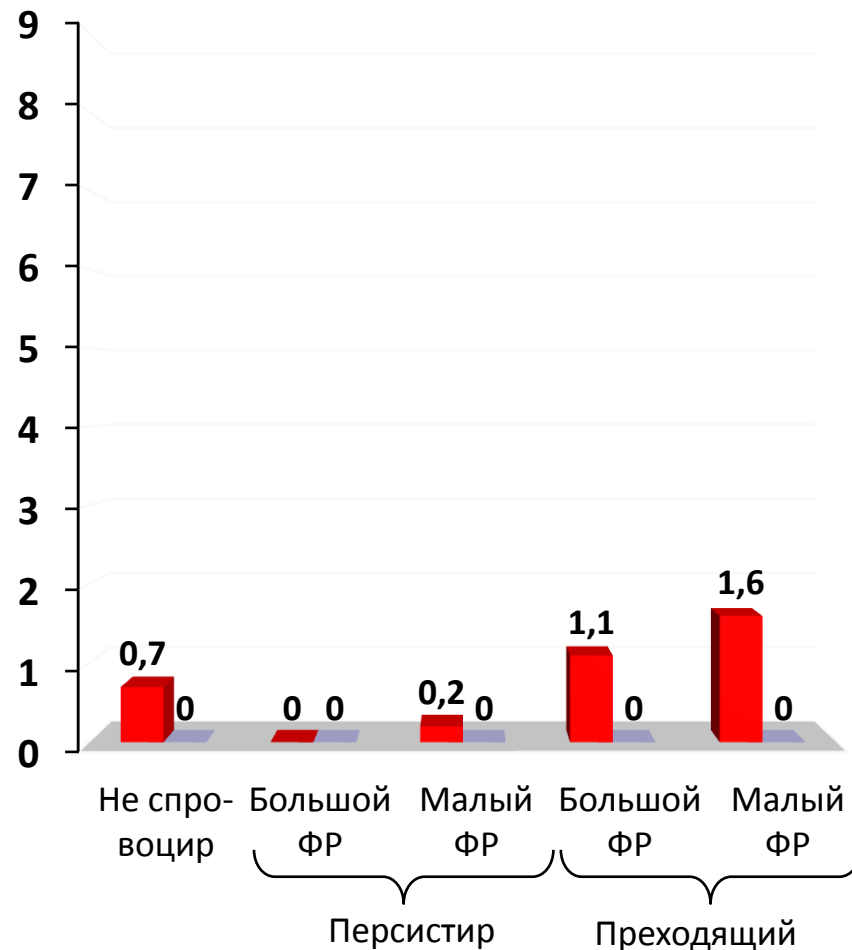


# Целесообразность продленного лечения в зависимости от ФР (объединенный анализ EINSTEIN CHOICE и EXT)

## Рецидив ВТЭО



## Крупное кровотечение



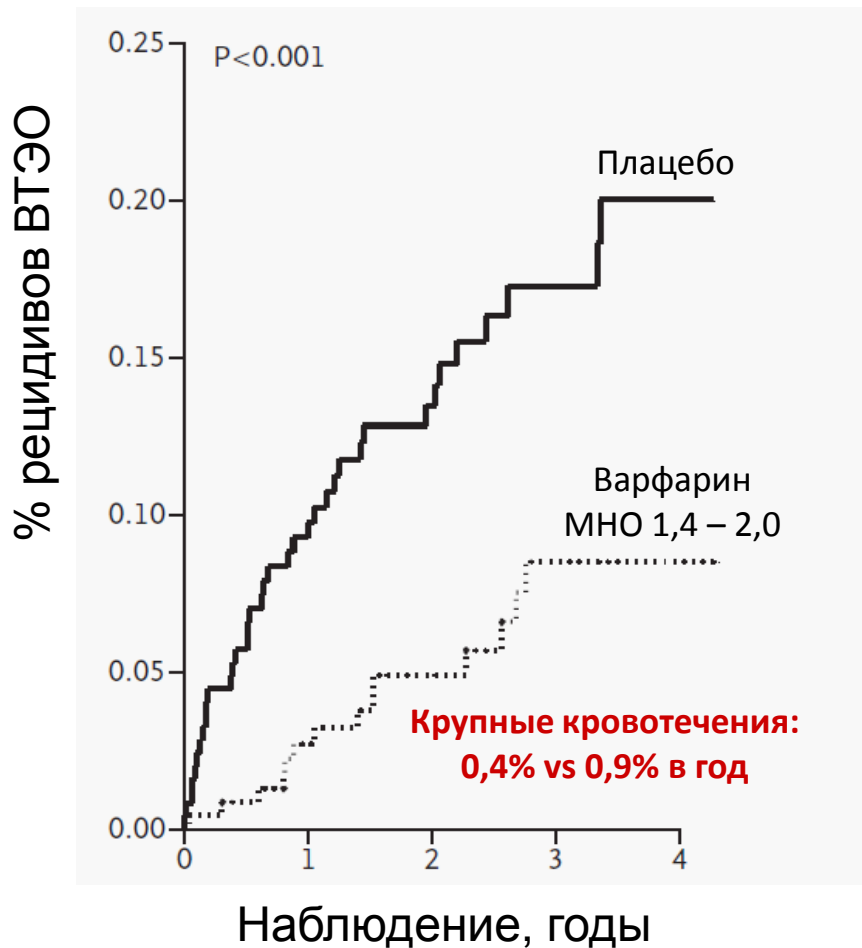
■ Продленный АК  
■ Без АК

# Продленное лечение ВТЭО: чем лечить?



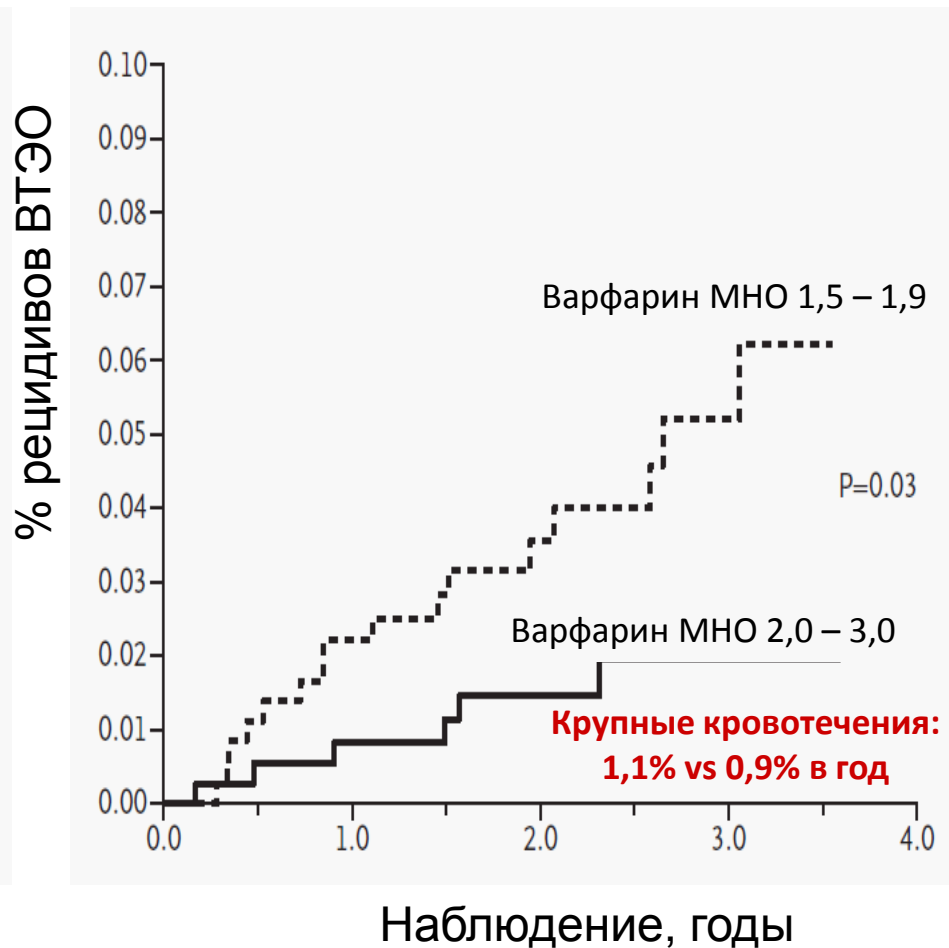
# Варианты назначения варфарина при продленном лечении ВТЭО

## PREVENT



N Engl J Med 2003;348:1425-34.

## ELATE

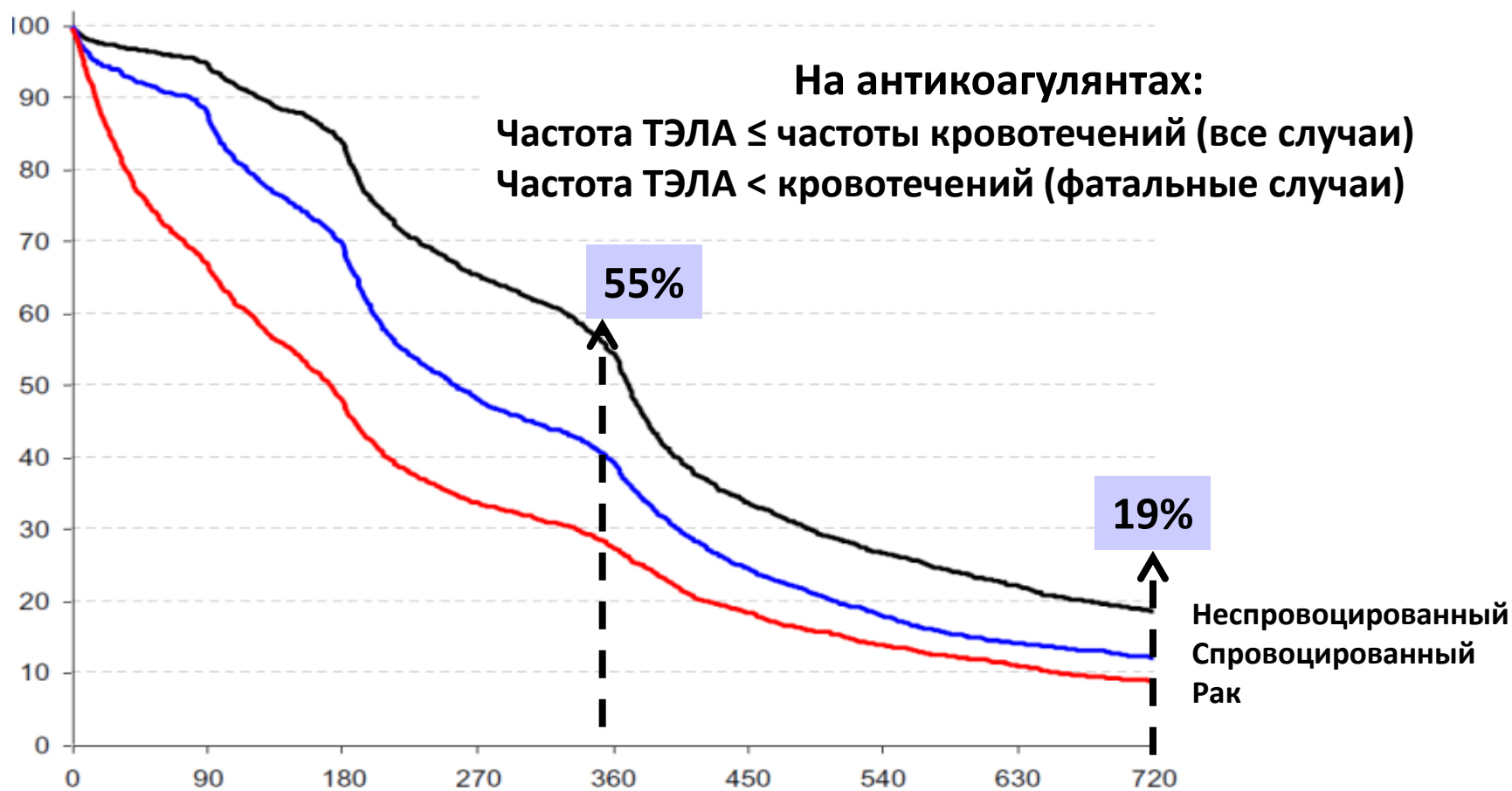


N Engl J Med 2003;349:631-9.

# Приверженность к длительной антикоагулянтной терапии у больных ВТЭО (регистр RIETE)

6,944 больных ВТЭО, медиана наблюдения 564 дня, НОАК < 7%

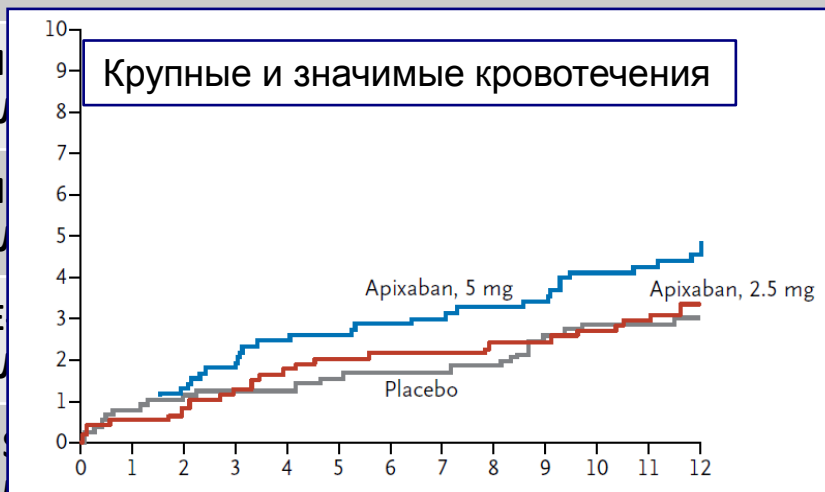
На лечении антикоагулянтами, %



Наблюдение, дни

# НОАК в продленном лечении ВТЭО

Лечение	Исследование	Длительность	Рецидив ВТЭО	Крупные кровотечения
<b>В сравнении с плацебо</b>				
Апиксабан 2,5 мг 2 р	AMulet (ТЭЛА ≈ 30%)			0,2% vs 0,5%
Апиксабан 5,0 мг 2 р	AMulet (ТЭЛА ≈ 30%)			0,1% vs 0,5%
Дабигатран	RE-MEDY (ТЭЛА ≈ 35%)			0,3% vs 0,0%
Ривароксабан	EINSTEIN (ТЭЛА ≈ 30%)			0,7% vs 0,0%
<b>В сравнении с варфарином</b>				
Дабигатран	RE-MEDY (ТЭЛА ≈ 35%)	6 – 36 мес	1,8% vs 1,3%	0,9% vs 1,8%
Эдоксабан	НОКУСАИ-VTE	3 – 12 мес	0,3% vs 0,4%	0,3% vs 0,7%



1. Agnelli G et al, N Engl J Med 2013;368:699–708;
2. Schulman S et al, N Engl J Med 2013;368;709–718;
3. The EINSTEIN Investigators. N Engl J Med 2010;363:2499–2510;
4. Raskob G et al, Lancet Haematol 2016;

## Обоснование выбора низкой дозы апиксабана для продленного лечения ВТЭО

	Апиксабан 2.5 мг	Апиксабан 5 мг
Количество пролеченных больных, необходимое для профилактики одного рецидива ВТЭО (NNT)	14	14
Количество пролеченных больных, необходимое для развития одного большого или клинически значимого кровотечения (NNH)	200	63

# Обоснование выбора препаратов и режима дозирования

**Ривароксабан 20 мг  
1 раз в день**

В исследовании  
EINSTEIN  
EXT, ривароксабан 20  
мг снижал риск  
рецидива ВТЭО на 82%  
в сравнении с  
плацебо, при  
сопоставимой частоте  
больших кровотечений<sup>1</sup>

**Ривароксабан 10 мг  
1 раз в день**

Ривароксабан 10 мг 1  
раз в день  
продемонстрировал  
эффективность для  
тромбопрофилактики  
после  
эндопротезирования  
тазобедренного /  
коленного сустава<sup>2,3</sup>

**АСК 100 мг один раз  
в день**

При применении АСК в  
дозе 100 мг однократно  
было показано  
снижение риска  
рецидива ВТЭО более  
чем на 30% vs.  
плацебо, без  
повышения риска  
больших  
кровотечений<sup>4,5</sup>

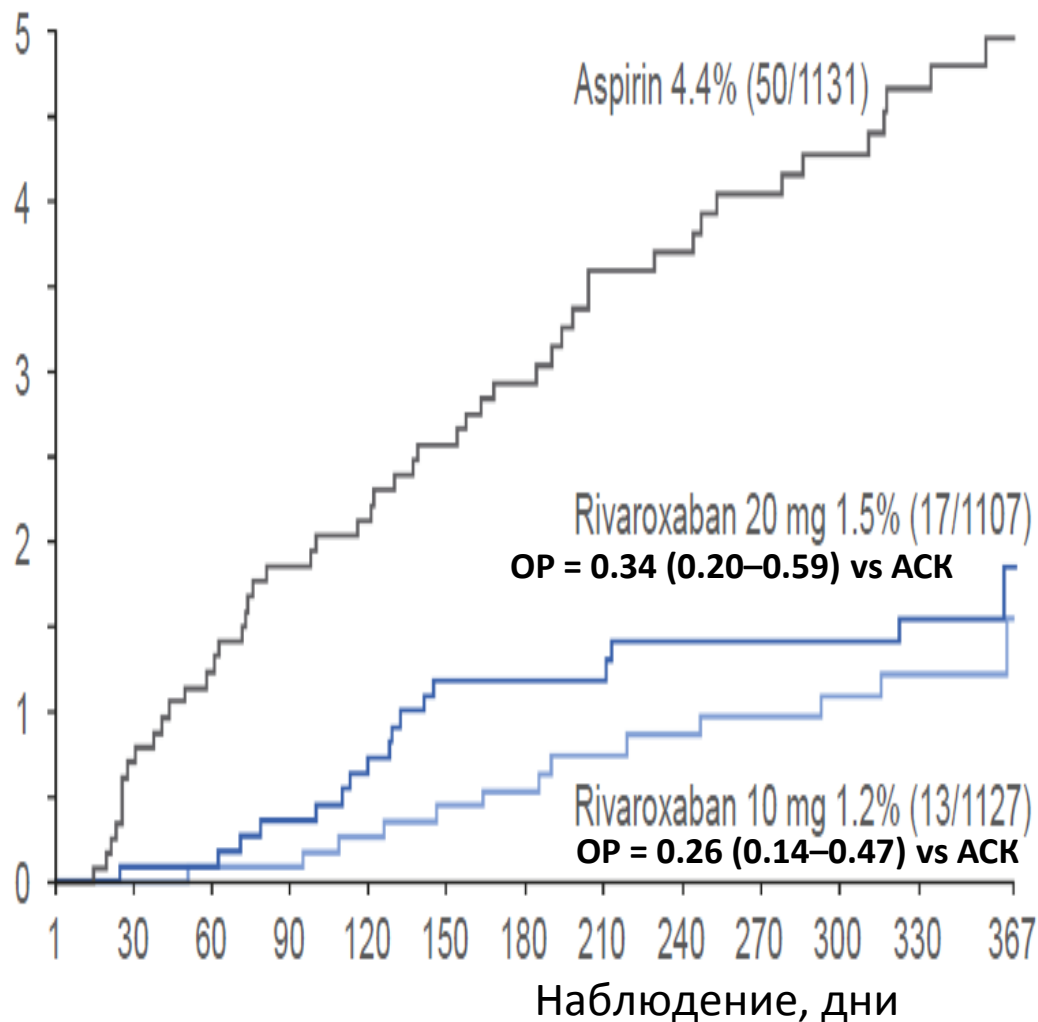
**! Для лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА зарегистрирован ривароксабан в дозе 20 мг**

АСК-ацетилсалициловая кислота, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ВТЭО – венозные тромбозные осложнения

1. The EINSTEIN Investigators. *N Engl J Med* 2010;363:2499–2510;
2. Eriksson BI *et al*, *J Bone Joint Surg [Br]* 2009;91-B:636–644;
3. Cohen AT *et al*, *N Engl J Med* 2013;368:513–523;
4. Becattini C *et al*, *N Engl J Med* 2012; 366:1959–1967;
5. Simes J *et al*, *Circulation* 2014;130:1062–1071

# EINSTEIN CHOICE: основные результаты

Накопительная частота  
рецидива ВТЭО



## Рецидив после неспровоциров. ВТЭО:

- АСК – 5,6%
- Рива 20 мг - 1,8%
- Рива 10 мг - 1,5%

## Крупные кровотечения

- Мало во всех группах

## Клин. значимые кровотечения:

- АСК – 1,8%
- Рива 20 мг - 2,7%
- Рива 10 мг - 2,0%

<http://www.acc.org/education-and-meetings/image-and-slide-gallery/media-detail?id=bc5d26c3e66845ae8b29d1e7159118f9>



# НОАК и продленное лечение ТЭЛА

ЕКО, 2014 г:

Рекомендация	Класс доказанности	
<p>При необходимости <u>продленного лечения</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>Ривароксабан</u> (20 мг 1 раз в сутки),</li><li>• <u>Дабигатран</u> (150 мг 2 раза в сутки, или 110 мг 2 раза в сутки для лиц &gt;80 лет или получающих <u>верапамил</u>) или</li><li>• <u>Апиксабан</u> (2.5 мг 2 раза в сутки)</li></ul> <p>могут быть рассмотрены в качестве альтернативы АВК (за исключением больных с тяжелым нарушением функции почек).</p>	IIa	B

## Рекомендации АССР, 2016 г:

Для продленного лечения предлагается использовать тот же антикоагулянт, что и в остром периоде ВТЭО

## Ривароксабан 10 мг

Регистрация в РФ дозы Ривароксабана 10 мг для продленной профилактики – 28 августа 2018 года

# Особенности вторичной профилактики у некоторых категорий больных высокого риска

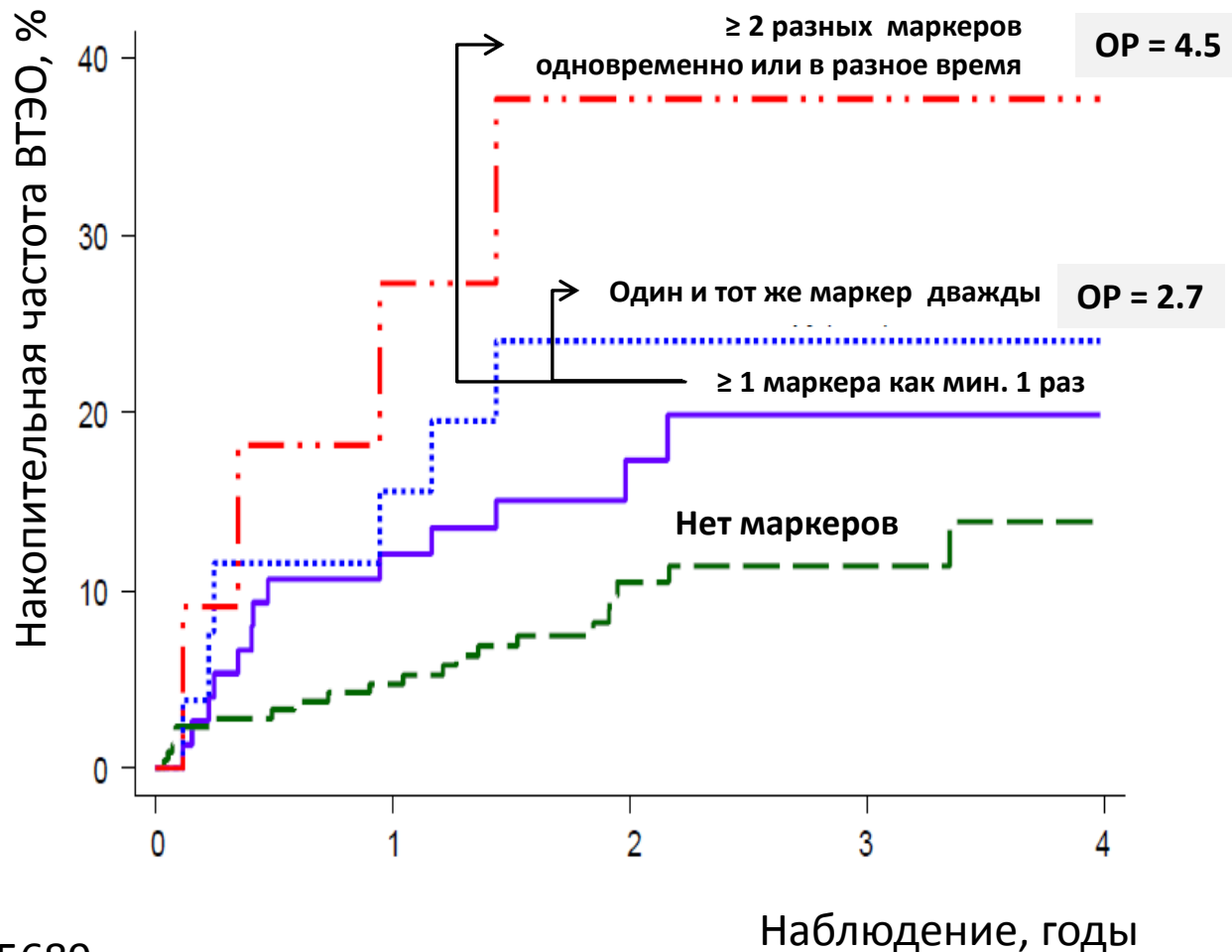
# Лабораторные маркеры АФС и риск повторных ВТЭО

307 больных с первым неспровоцированным ВТЭО, прекратившие АК в связи с нормальным ДД, маркеры АФС\* определены дважды за время наблюдения

## Маркеры АФС

(выявлены у 25% больных):

- Волчаночный антикоагулянт
- АТ к  $\beta$  2GP1
- АТ к кардиолипину



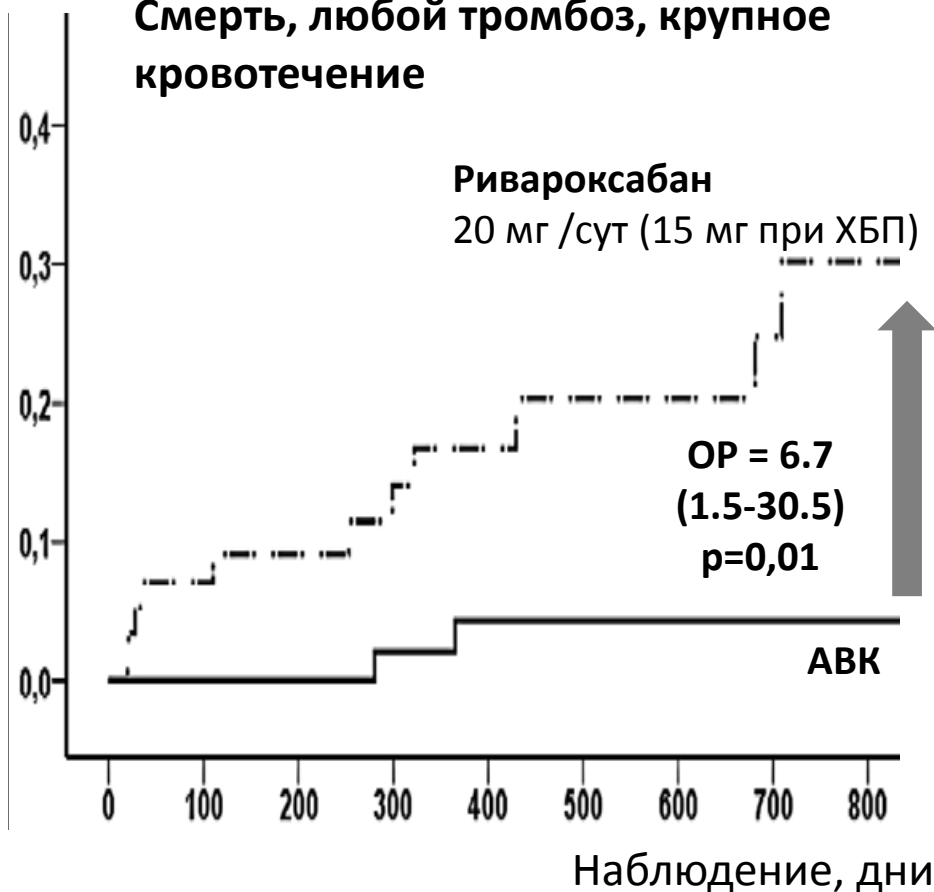
# АВК или НОАК у больных АФС высокого риска\* (рандомизированное исследование TRAPS)

120 больных АФС, имевших три положительных маркера + анамнез тромбозов любой локализации

Событие	Рива N=59	АВК N=61
ТЭ, ССС, крупное кровотечение	11 (19%)	2(3%)
ИИ	4 (7%)	0
ИМ	3 (5%)	0
ВТЭО	0	0
Крупное кровотечение	4 (7%)	2 (3%)
ССС	0	0

Исследование прекращено досрочно в связи с явным преимуществом АВК

Смерть, любой тромбоз, крупное кровотечение



# Продленное лечение ВТЭО у больных раком

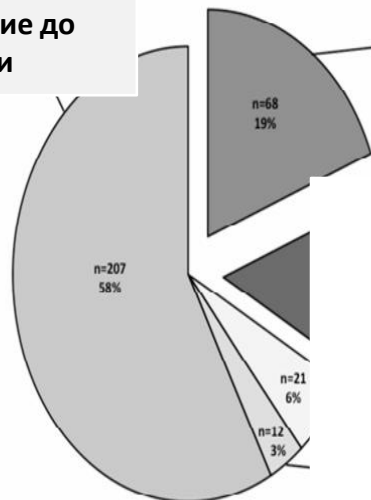
ЕКО, 2014 г:

Рекомендация	Класс доказанности	
У больных с ТЭЛА и раком предлагается терапия п/к НМГ в лечебной дозе на протяжении первых <b>трех - шести</b> месяцев.	IIa	B
У больных с ТЭЛА и раком предлагается <b>продление</b> антикоагулянтной терапии на неопределенно долгий срок, либо до излечения рака.	IIa	C

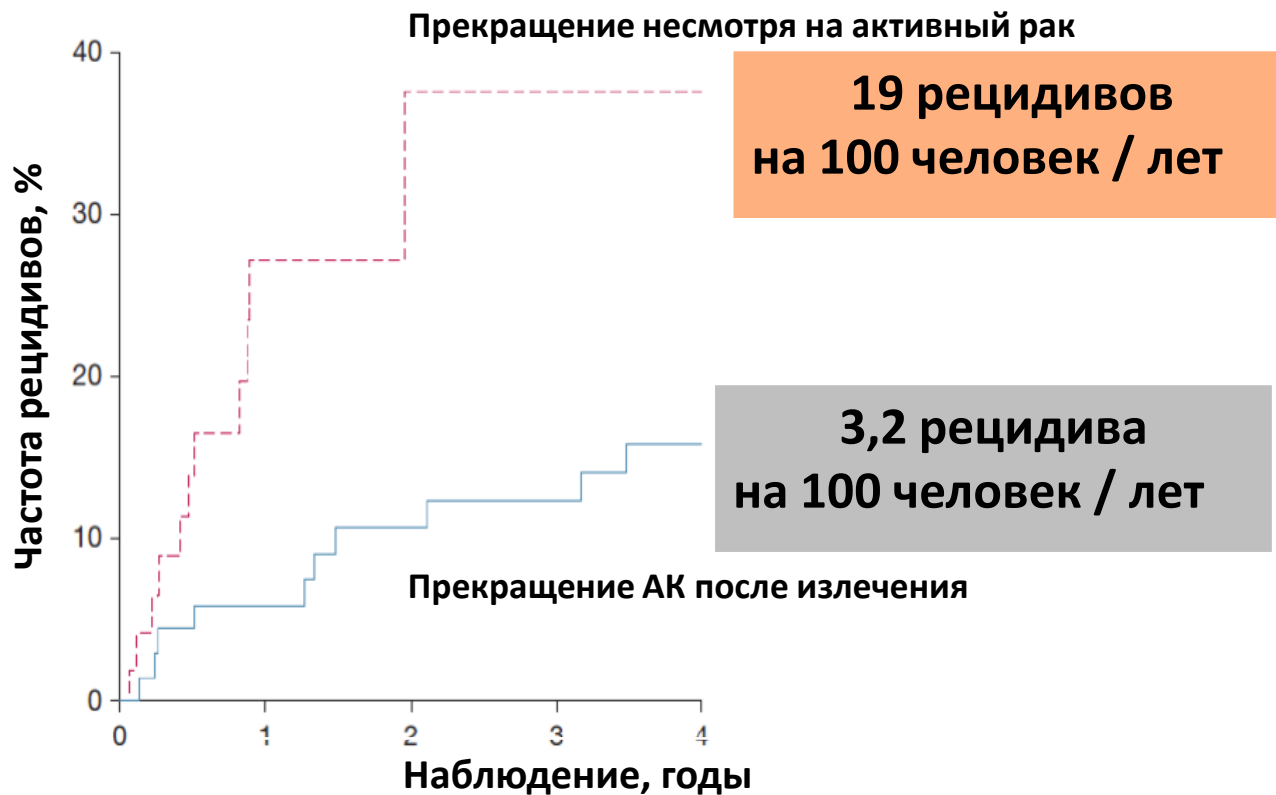
**Можно ли прекратить лечение после излечения рака?**

# Исходы лечения больных с рак-ассоциированным тромбозом (когортное исследование n=358)

Лечение до смерти



Прекращение АК после излечения



## *Что имеет значение для вторичной профилактики ВТЭО (резюме)*

- **Характер тромбоза (провоцированный или нет)**
- **Пол больного**
- **Возможно, половина женщин после первого эпизода ВТЭО может не проводить вторичную профилактику (правило HERDOO2)**
- **Д-димер после прекращения лечения**
- **Меньший риск кровотечений для ПОАК (иметь в виду снижение дозы – Апикс, Рива)**
- **Высокий риск – рецидивирующие неспровоцированные ВТЭО, активный рак, АФС и др...**