

Школа для практикующих врачей
ТРОМБОЗЫ И СОВРЕМЕННАЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Профилактика инсульта у больных фибрилляцией
предсердий

Тройная антитромботическая терапия у
пациентов с фибрилляцией предсердий и ОКС

Проф. Е.П.Панченко
Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова
ФГБУ РКНПК МЗ РФ
Москва
2015г.

СОЧЕТАНИЕ ИБС И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

1. Анализ результатов КАГ у 261 пациента с ФП
Коронарный атеросклероз – 34%
Необходимость ЧКВ/АКШ – 21%
2. Частота выявления ФП (Мета-анализ 120 566 больных их 10 исследований)
- среди больных ИМ \uparrow ST – 8%
- среди больных ОКС без \uparrow ST - 6,4%
3. 2-21% больных ОКС имеют ФП

¹-KraleV et al., PLoSOne.2011;6:e24964.

²-Lopes et al. Heart.2008;94:867-873.

³-Schmitt et al., EHJ.2009; 30:1038-104

Обе патологии требуют АТТ

Острый коронарный синдром

- Аспирин (навсегда)
- Ингибитор P_2U_{12} рецептора: клопидогрел, празугрел, тикагрелор (на 12 месяцев)

Два антиагреганта

Фибрилляция предсердий

- Варфарин
- Дабигатран
- Ривароксабан
- Аликсабан
- Аспирин
- Аспирин+клопидогрел

Антикоагулянт

Тройная антитромботическая терапия

1. Аспирин
2. Блокатор P_2U_{12} рецепторов тромбоцитов
3. Пероральный антикоагулянт

Кому показана тройная антитромботическая терапия?

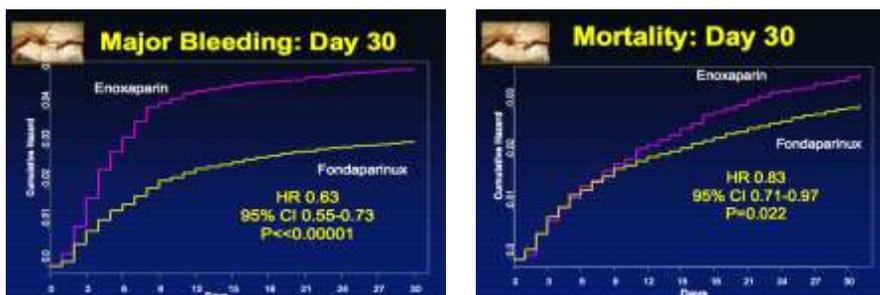
- Пациенты с показаниями к длительному приёму пероральных антикоагулянтов (фибрилляция предсердий, ТГВ/ТЭЛА, искусственные клапаны сердца, тромбоз левого желудочка)
 - ✓ в случае возникновения ОКС
 - ✓ при необходимости ЧКВ по поводу стенокардии



**Кровотечения ухудшают исходы
у больных, получающих
антитромботическую терапию**



Кровотечения увеличивают риск смерти у больных ОКС



OASIS-5 dataset

Что известно о частоте
кровотечений на
анти тромботической терапии?

Частота больших кровотечений у больных ФП на антитромботической терапии

Рандомизированные исследования

Aspirin	Aspirin + Clopidogrel	Warfarin
1,3%(ACTIVE-A) 1,2%(AVERROES)	2,0% (ACTIVE-W)	1,5-3,0%

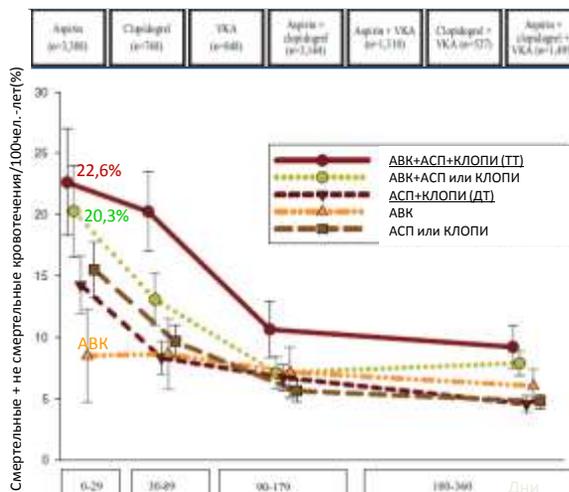
Сочетание антикоагулянтов и
антитромбоцитарных препаратов
увеличивает риск кровотечений
(результаты регистров)

Кровотечения у больных с ФП на двойной и тройной анти тромботической терапии (Датский регистр)

- 11480 больных ФП, перенесшие ИМ или ЧКВ
- 2000-2009гг.
- Ср. возраст-75,6 лет
- муж. -60,9%

ОР кровотечений

	1-3 мес.	4-12 мес.
ABK+АСП+КЛОПИ vs АСП+КЛОПИ	1,47	1,36



Morten Lambert *Circulation*. 2012;126:1185-1193.

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

Анти тромботическая 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

Laurent Azoulay^{1,2}; Sophie Dell'Aniello³; Teresa Simon³; Christel Renoux^{1,4}; Samy Suissa^{1,5} doi:10.1160/TH12-08-0542 Thromb Haemost 2013; 109: 431-439

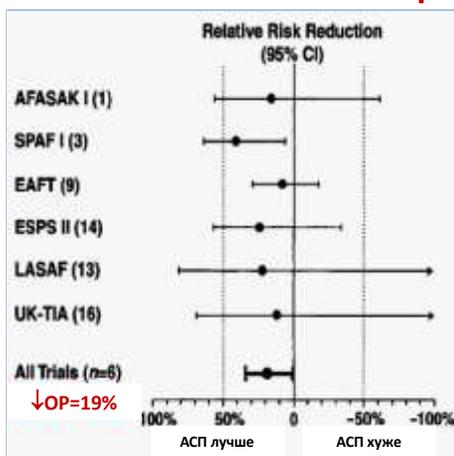
КАК УМЕНЬШИТЬ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ?

1. Уменьшить количество антитромботических препаратов

Насколько эффективны и безопасны антиагреганты в отношении профилактики инсульта у больных с фибрилляцией предсердий?

ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ ФП

АСПИРИН ЛУЧШЕ ПЛАЦЕБО

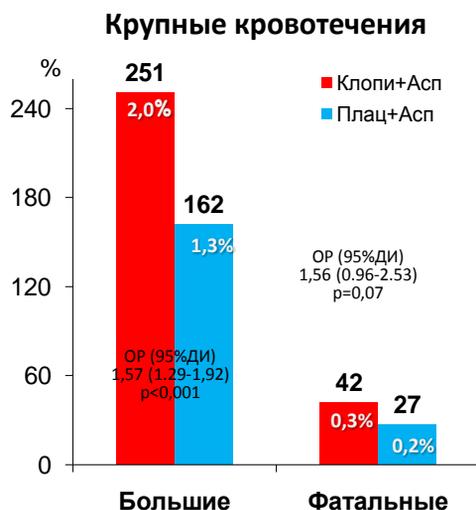
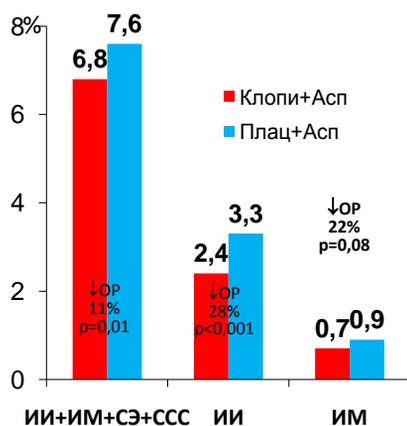


Hart RG et al. Ann Int Med. 1999;131:492-501

ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ ФП

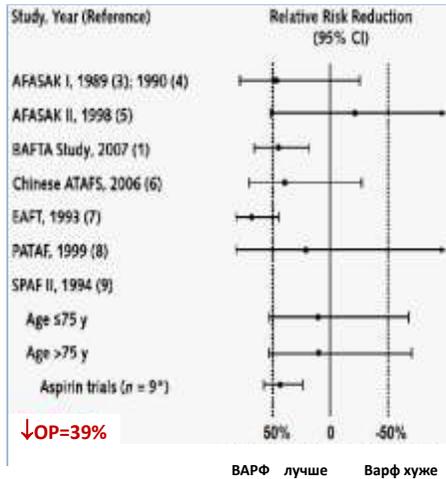
АСП+ КЛОПИ ЛУЧШЕ АСП, НО БОЛЬШЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ

- 7554 больных ФП, которые не могли/не хотели принимать варфарин, 580 центров
- 33 страны, Наблюдение – 3,6 лет



ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ ФП

ВАРФАРИН ЛУЧШЕ АСПИРИНА



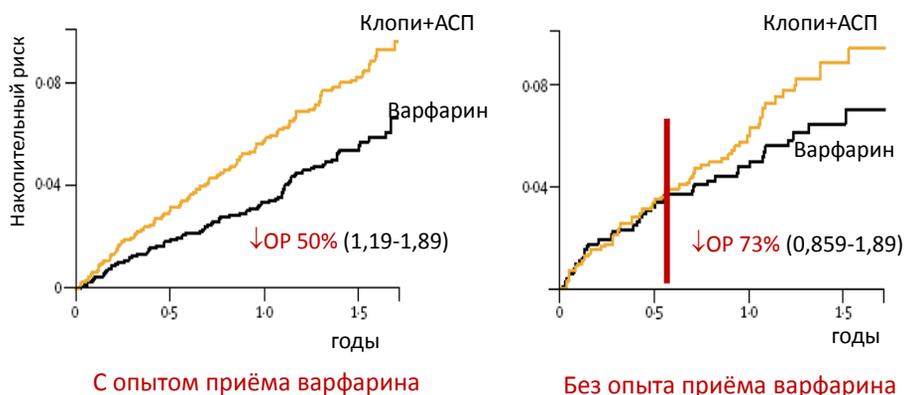
Hart RG et al. Ann Int Med. 2007;147:590-592

- Адекватная терапия АВК на 39% эффективнее аспирина
- При отдельном анализе больных ФП с высоким риском ИИ (>6% в год)
↓ОР инсульта на варфарине против аспирина - 50%

ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ ФП

Варфарин лучше АСП+КЛОПИ

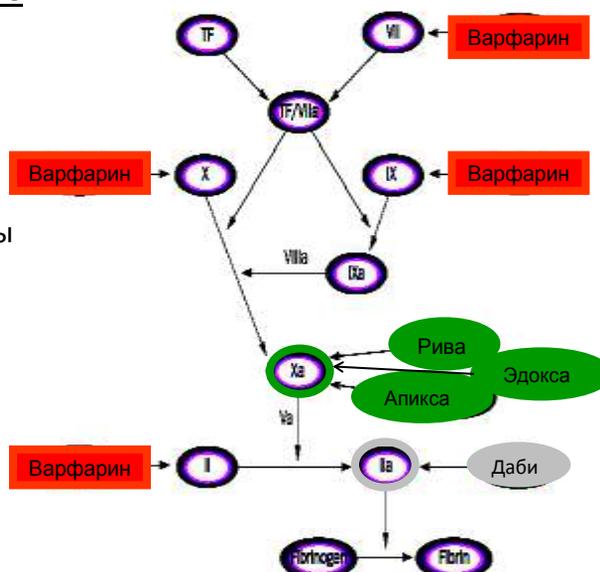
ИНСУЛЬТ + ТЭ +ИМ +ССС



The ACTIVE Writing Group Lancet 2006; 367:1903-12

Новые пероральные антикоагулянты

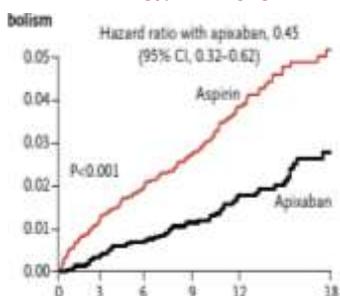
- I. Прямой ингибитор тромбина - Дабигатран
- II. Прямые ингибиторы Ха фактора:
 - Ривароксабан
 - Аписабан
 - Эдоксабан



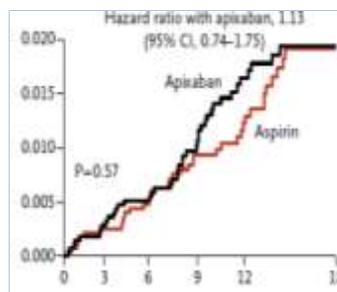
Аписабан эффективнее аспирина при профилактике инсульта у больных ФП

Первичная конечная точка:

Σ: ИНСУЛЬТ + СТЭ



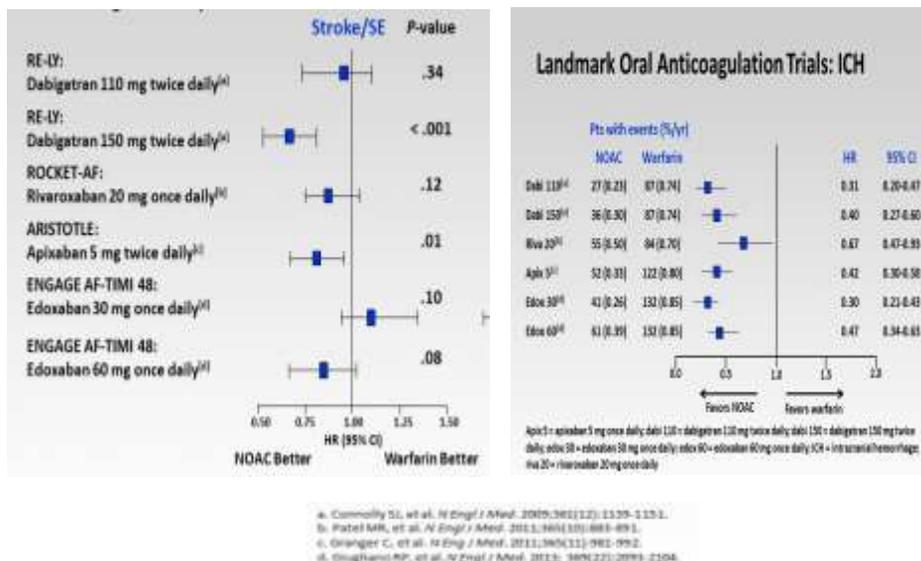
Большие кровотечения



Исследование AVERROES

N Engl J Med 2011;364:806-17.

- Все НПАКГ как минимум не хуже варфарина в профилактике инсульта и более безопасны в отношении риска внутримозговых кровоизлияний
- Новые предпочтительнее АВК у большинства больных с ФП без поражения клапанов сердца



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
 ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.
 Рекомендации ВНОК и ВНОА.

- Антитромбоцитарные препараты уступают по эффективности антикоагулянтам в отношении профилактики инсульта у больных ФП

Если пациенты отказываются принимать любые пероральные антикоагулянты (как антагонисты витамина К, так и новые пероральные антикоагулянты), следует рассмотреть использование антиагрегантов: сочетание ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-100 мг с клопидогрелом в дозе 75 мг ежедневно (при низком риске кровотечения) или — что менее эффективно — монотерапию ацетилсалициловой кислотой в дозе 75-325 мг ежедневно.	IIa	B
---	-----	---

Антикоагулянты у больных, переживших ОКС Что известно?

Варфарин у больных, перенесших ОКС Консервативное лечение в «доклопидогреловую эру»

Добавление Варфарина (МНО 2,0-2,5) к Аспирину 80 мг

- ↓ частоту сердечно-сосудистых эпизодов
(ASPECT-2, OASIS-2, WARIS-II),
- ↓ риск реокклюзий ИСА у больных ИМ после тромболизиса
(APRICOT-2)
- не ↑ частоты “больших” геморрагий (ASPECT-2, OASIS-2)

Варфарин (МНО 2,8-3,2) в большей степени, чем Аспирин 80мг

↓ частоту сердечно-сосудистых эпизодов (ASPECT-2, WARIS-II)

	WARIS II	WARIS II	WARIS II	CURE
Большие кровотечения	Aspirin	Aspirin + Warfarin (МНО2,2)	Warfarin (МНО 2,8)	Aspirin + Clopidogrel
	0,15% в год	0,52% в год	0,58% в год	3,6% за 9 мес.

КАК УМЕНЬШИТЬ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ?

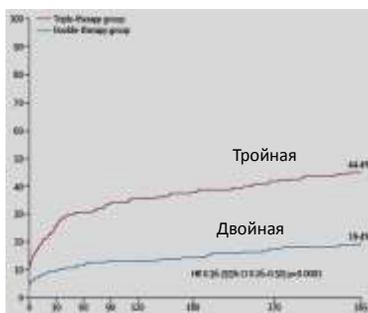
1. Уменьшить количество антитромботических препаратов
2. Выбрать оптимальную комбинацию антикоагулянта (АВК/НПАКГ) и антиагреганта (аспирин или клопидогрел или аспирин+клопидогрел)

Может быть можно заменить тройную терапию двойной (АВК+ КЛОПИДОГРЕЛ) у больных ИБС после ЧКВ?

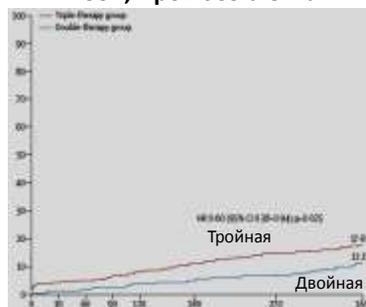
WOEST. КЛОПИДОГРЕЛ +АВК vs КЛОПИДОГРЕЛ+АСПИРИН+ АВК У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЧКВ

- Открытое, рандомизированное, контролируемое
- 573 больных получающих АВК (ФП-67%, Мех.Клап.-11%, Др.-20%)
- ОКС-25-30%; Исходная ср.ФВ -13-15%; радиальный доступ -25-27%

Все кровотечения



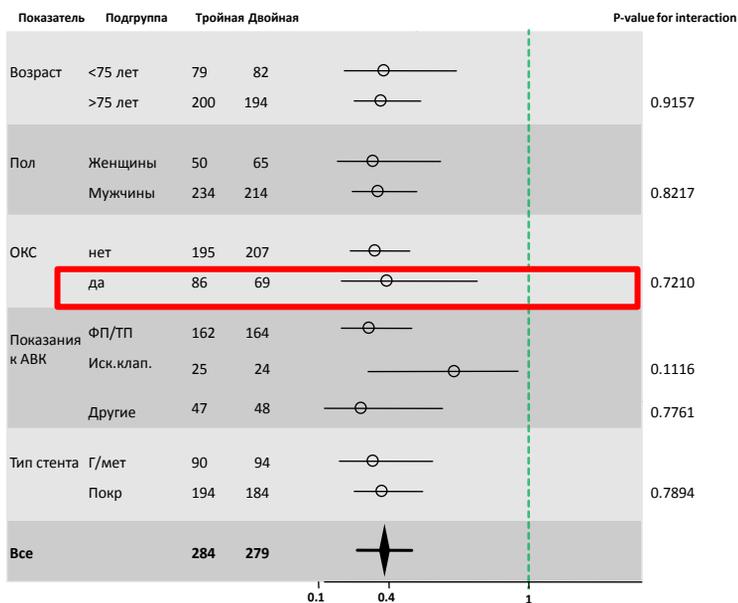
Смерть, ИМ,ИИ,ЧКВ/АКШ на ССА, тромбоз стента



Willeij M, Dendale, Tam Oubain, Frank W A Verheugt, Johannes C Kofler, Baer J G L De Smet, Jean-Paul Herman, Tom Adriaenssens, Mathias Vosk, Antonius A CM Heestermans, Maaije M Vb, Jan G P Tijen, Arnold W van Thof, Jurrek M ten Berg, for the WOEST study investigators

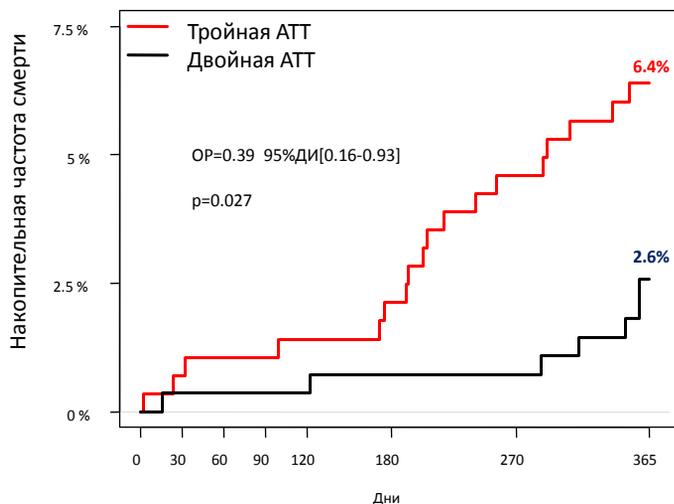
www.thelancet.com Published online February 13, 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62177-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62177-1)

WOEST Первичная конечная точка . Анализ подгрупп



WOEST

Смерть от всех причин



ВАРФАРИН И АНТИАГРЕГАНТ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕЖИВШИХ ОКС

- ВАРФ+АСП лучше аспирина в профилактике повторных эпизодов
- У больных с низким и средним риском кровотечений польза превышает риск кровотечений (WARIS-2)

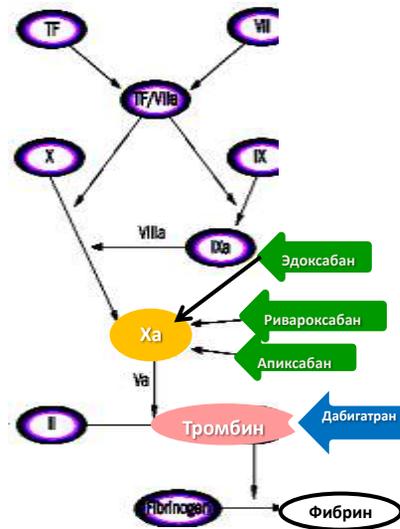
Консервативная стратегия

WOEST

- ВАРФ+КЛОПИ лучше, чем ВАРФ+КЛОПИ+АСП в отношении частоты кровотечений и не хуже в отношении тромботических эпизодов

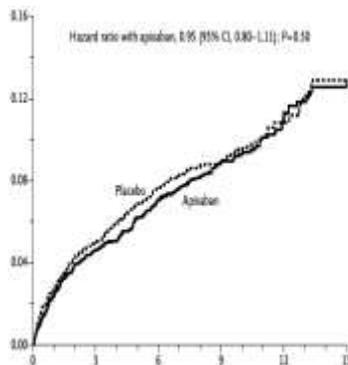
Инвазивная стратегия (ЧКВ)

**Что известно об
эффективности новых
АКГ у больных
переживших ОКС,
в дополнение
к двойной
антитромбоцитарной
терапии?**

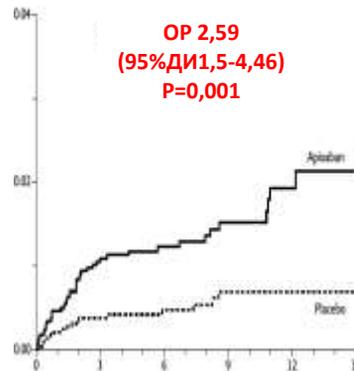


**АПИКСАБАН (5 мгx2p) ВМЕСТЕ С АНТИТРОМБОЦИТАРНЫМИ
ПРЕПАРАТАМИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕЖИВШИХ ОКС**

Вероятность ССС/ИМ/ИИ



Вероятность Б.кровотечения TIMI



N Engl J Med 2011;365:699-708.

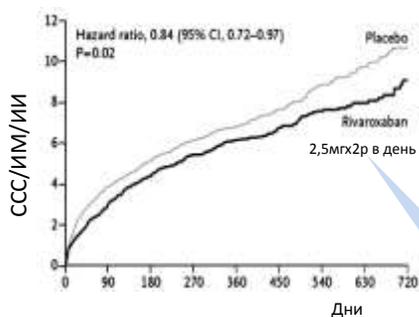
Дабигатран vs плацебо у больных ОКС в дополнение к двойной антитромбоцитарной терапии

Рандомизированное двойное слепое II фаза



European Heart Journal (2011) 32, 2781–2789
doi:10.1093/eurheartj/ehr113

- У больных, недавно переживших ОКС, РИВАРОКСАБАН ↓ риск ССС/ИМ/ИИ при этом ↑ риск больших и внутричерепных кровотечений, но не фатальных ATLAS ACS 2-TIMI 51



98,7% -получали аспирин
92,6% -получали клопидогрел

Доза намного меньше применяемой при ФП

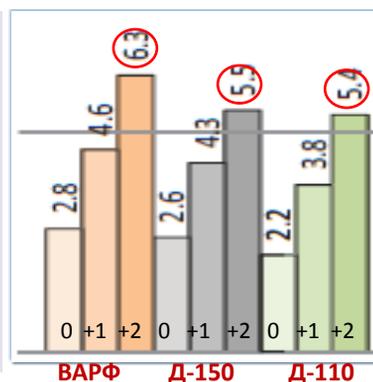
	2,5 мгх2р в день N=5114	Плацебо N=5113
Б.кров. (TIMI) без связи с АКШ	65 (1,8%)	19 (0,6%)
М.кров. (TIMI)	32 (0,9%)	20 (0,5%)
Внутричерепн.	14 (0,4%)	5 (0,2%)
Фатальные	6 (0,1%)	9 (0,2%)

N Engl J Med 2012;366:9-19.

НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ В СОСТАВЕ ДВОЙНОЙ И ТРОЙНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ?

Дабигатран. Большие кровотечения при двойной и тройной антитромботической терапии

- 18 113 больных с ФП в исследовании RELY
- 6952 пациента помимо антикоагулянта получали антиагрегант
 - n=5789 - аспирин
 - n=351 - клопидогрел
 - **812 пациентов - аспирин+ клопидогрел**



- Сопутствующая терапия антитромбоцитарными препаратами увеличивала риск крупных кровотечений в исследовании RELY и не влияла на преимущества дабигатрана перед варфарином

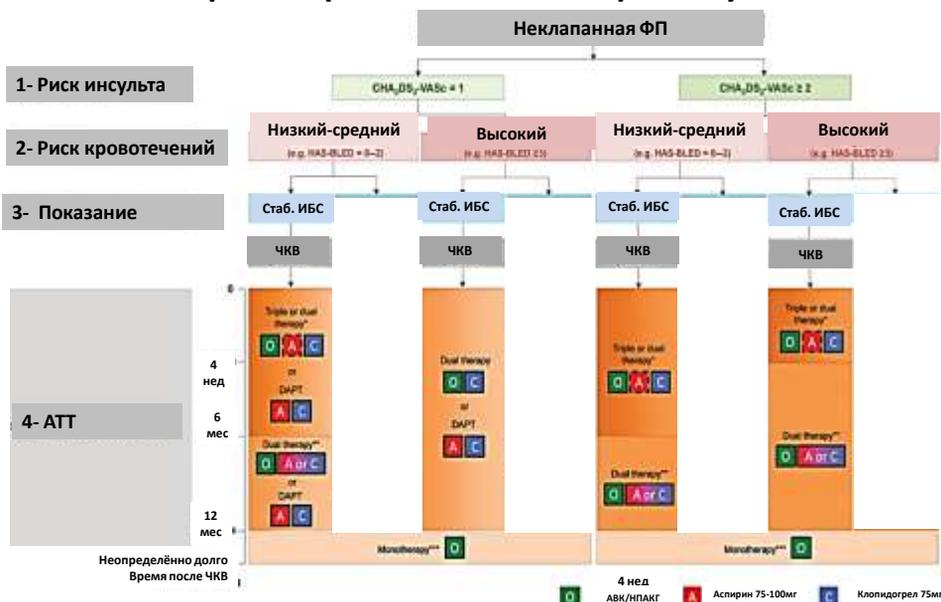
Circulation. 2013;127:634-640; originally published online December 27, 2012; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115386

Общие рекомендации		Класс	Уровень
1.	У больных ФП оценивать риск ИИ по шкале CHA ₂ DS ₂ VASc, а риск кровотечения по шкале HAS-BLED. Оценка рисков должна регулярно пересматриваться а) HAS-BLED использовать для выявления и коррекции ФР б) GRACE использовать для оценки риска ОКС	I	C
2.	При использовании АВК антикоагуляция считается адекватной при TTR>70%	I	A
3.	При комбинации АВК с клопи и/или асп целевое МНО 2,0-2,5	IIa	C
4.	При комбинации НПАКГ с клопи и/или асп, использовать их минимальные изученные дозы (Даби- 110mg x2р., Рива- 15mg x1р., Апи-2,5 mg x2р.)	IIb	C
5.	У больных ФП и стабильным течением ССЗ(без ишемических эпизодов и реваскул. >1 годаг) можно назначить один АКГ (НПАКГ или АВК)	IIa	B
6.	Для снижения риска из места пункции артерии при КАГ/ЧКВ использовать радиальный доступ	IIa	C
7.	У больных с низким риском кровотечения (HAS-BLED 0-2) стенты с ЛП нового поколения предпочтительнее ГМС	IIb	C
8.	Новые ингибиторы P2Y ₁₂ рецепторов (Празу и Тика) не использовать в составе тройной АТТ у больных ФП	III	C



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv298

Выбор антитромботической терапии у больных ФП



Аспирин 75-100mg

*- Dual therapy with OAC+Clopi may be considered in selected pts

**-. Asp may be considered in pts on dual therapy

***-. Dual therapy (OAC+Asp/Clopi) may be considered in pts at very high risk of coronary event

Пациент К., 61 год, юрист
 житель г. Балашиха Московская область
 Рост 172 см
 Вес 84 кг
 Поступил 9 сентября 2009 г.
 Жалобы: одышка, кашель, сердцебиение

Анамнез

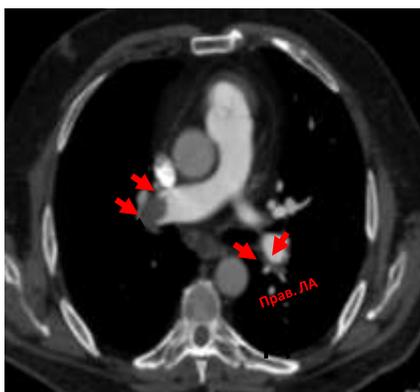
1989 г. в 37 лет – удаление мениска справа → ТГВ правой голени → 10 дней НФГ	2008г в 56 лет – боль в груди, удушье коротко –ТЭЛА?	Июль 2009г. в 57 лет повторный эпизод удушья → госпитализация. При выписке диагноз м/о ИМ (динамики ЭКГ и маркёров повреждения миокарда не было)	Август 2009 г. Приступы удушья повторялись 3 раза	9 сентября 2009г. Обратился в НКО РКНПК и был госпитализирован
--	--	--	---	--

При поступлении 9 сентября 2009 года: одышка при разговоре, ЧДД -28 в минуту, ЧСС84 уд в минуту, АД120/70 мм рт.ст
 Признаков НК - нет

Больной К., 61 г.

МСКТ-пульмонография

09.2009 РКНПК

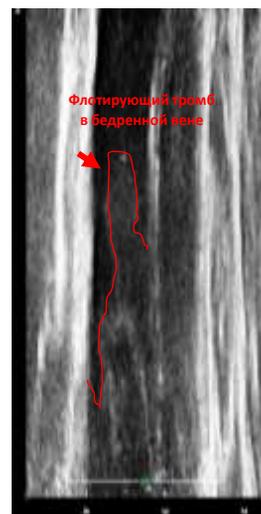


Множественная двухсторонняя эмболия ветвей легочной артерии

По данным ЭХО-КГ –Давление в ЛА -58 мм рт ст

УЗДАС вен н/к

09.2009 РКНПК



Тромбоз нижней трети БВ, подколенной и ЗБВ

Терапия в сентябре 2009 года

- Эноксапарин 1мг/кг х 2 раза подкожно
- С переходом на варфарин или апиксабан в рамках протокола AMPLIFY
- В течение 6 месяцев принимал пероральный антикоагулянт (варфарин или апиксабан)

Через 6 месяцев лечения антикоагулянтами - февраль 2010г.

- ЭХО КГ - ↓ давление в ЛА до 45 мм рт.ст.
- Одышка исчезла
- УЗДАС – частичная реканализация БВ

Как быть с антикоагулянтами через 6 месяцев лечения ВТЭО?

- Повторный эпизод ВТЭО
- Не спровоцированный эпизод ВТЭО
- Флотирующих тромбов нет
- Отсутствие полной реканализации
- Легочная гипертензия снизилась, но не до нормы
- Низкий риск кровотечений

Что рекомендуют эксперты?

 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism | European Heart Journal | doi:10.1093/eurheartj/ehv283

Рекомендации по длительности антикоагуляции у больных, переживших ТЭЛА(1)

Рекомендации	Класс	Уровень
Если ТЭЛА возникла на фоне преходящего <u>(обратимого) ФР, длительность лечения оральными АКГ – 3 месяца</u>	I	B
Если ТЭЛА <u>без провоцирующего ФР, длительность лечения оральными АКГ – как минимум , 3 месяца</u>	I	A
<u>Продлённую терапию оральными АКГ следует иметь в виду для больных с не спровоцированной ТЭЛА и низким риском кровотечения</u>	IIa	B
<u>Неопределённо долгая терапия антикоагулянтами рекомендована у больных с повторной не спровоцированной ТЭЛА</u>	I	B

Что повлияло на выбор антикоагулянта для продления лечения ВТЭО в марте 2010 года?

- Больной категорически отказался от варфарина
- Знали о результатах следования RE-COVER
- Значение Д-Димера – 0,7 мкг/мл (норма <0,5 мкг/мл)
- В выписках упоминался один эпизод ФП в прошлом

- Назначили Дабигатран 150 мг х2 раза в день (в то время «off label»)
- С марта 2014 года дабигатран зарегистрирован в РФ по показанию «Лечение ВТЭО»

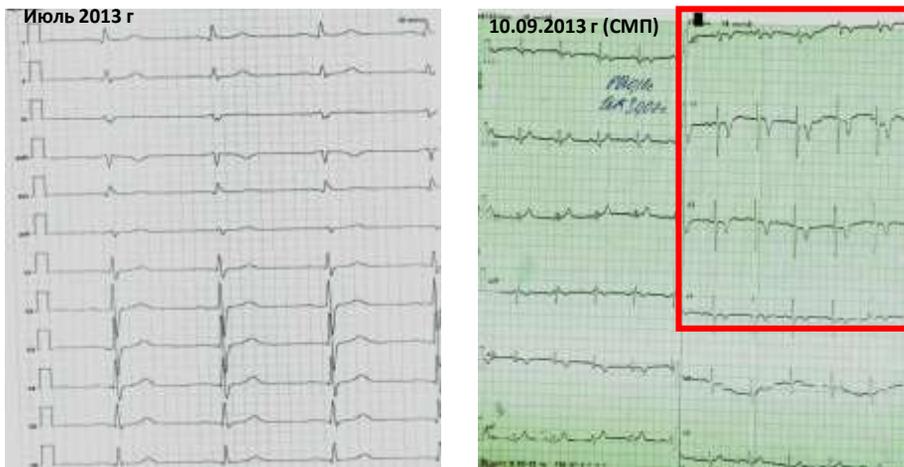
Март 2010- сентябрь 2013г.

- Продолжал принимать дабигатран с марта 2010 до дебюта ОКС в 29.08.2013 (3,5 года)
- Был короткий перерыв (не более 7 дней) в связи операцией удаления стриктуры уретры в июне 2013 года
- 10 сентября 2013 обратился в ИКК РКНПК в связи с болями сердце

Больной К., 61 год

- Госпитализирован 10.09.2013 г в связи с болями за грудиной, возникающими в покое и при минимальной физической нагрузке.
- Клиника стенокардии впервые за 2 недели до поступления (29.08.13 был 3-х часовой приступ стено покоя)
- **Диагноз «О3»: ИБС:ОКС без подъема сегмента S»**

ЭКГ при поступлении



Больной К., 61 года

Биохимические маркеры некроза миокарда (10.09.2013 г)

КФК МВ: 0.6 нг/мл (N < 10.4 нг/мл)

Тропонин I: 0.911 нг/мл (N < 0.3 нг/мл)

ЭХО КГ (10.09.2013 г)

общая сократимость ЛЖ в норме (ФВ > 60%)

зон нарушений локальной сократимости нет

- Д-Димер в норме
- ТЭЛА исключена МСКТ ЛА с контрастированием
- УЗДАС вен н/конечностей без отр. динамики

**Диагноз: Инфаркт миокарда без Q от 29.08.2013 г.
Ранняя постинфарктная стенокардия.**

К моменту поступления терапия

- длительно (3,5 года) -дабигатран 150 мг два раза в день в связи с перенесенной в 2009 году ТЭЛА

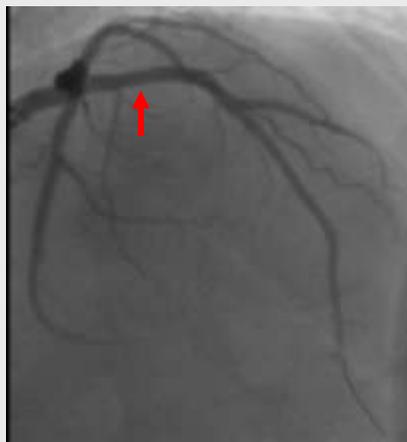
В связи с ИМ без Q изменили терапию:

- Аспирин 250 мг+ 75 мг
- Клопидогрел 300 мг + 75 мг
- Заменяли Дабигатран на Эноксапарин 1 мг/кг х 2 раза в день - ввели первую дозу эноксапарина в момент приёма очередной капсулы дабигатрана
- Аторвастатин 20 мг
- Бисопролол 2,5 мг х 2 раза в день

Больной К., 61 год ИМ(передний м/о) от 29.08.2013
 На дабигатране 150 мгх 2 р.
 КАГ +ЧКВ 11 сентября 2013



Субтотальный стеноз в ПНА +
 признаки ВКТ

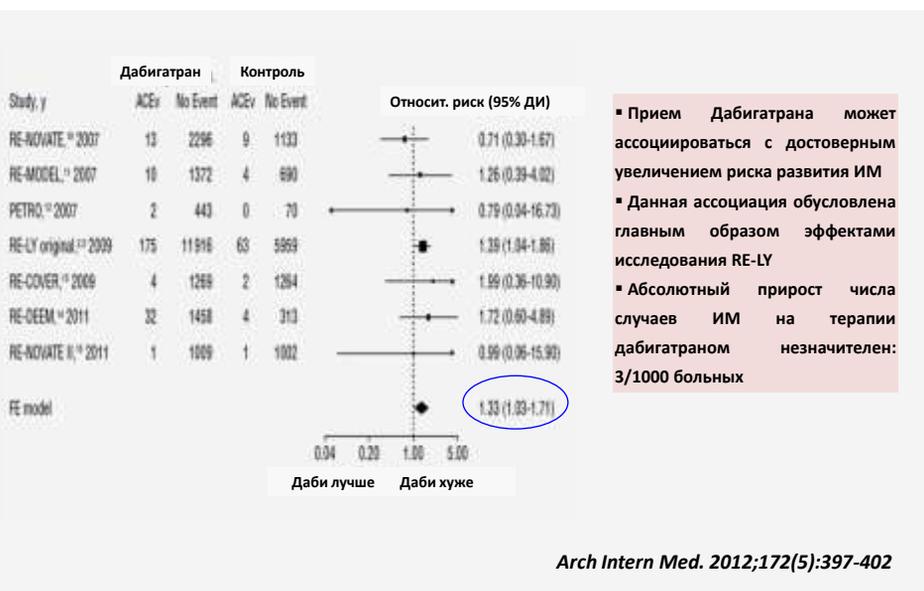


Результат ЧКВ с установкой стента с лекарственным покрытием в ПНА

ВОПРОСЫ

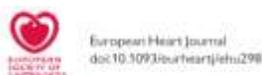
- ИМ без Q развился на фоне приёма дабигатрана (Дабигатран предотвратил большой ИМ?)
- Как быть с приёмом дабигатрана в остром периоде ИМ и в дальнейшем?
- Какой должна быть оптимальная антитромботическая терапия у больного с ВТЭО и ОКС?
- Насколько повышается риск кровотечений при многокомпонентной АТТ?

Прием дабигатрана и развитие ОКС (метаанализ 7 рандомизированных исследований)



Подтверждают ли данный вывод анамнез нашего пациента?

✓ Скорее нет, по данным КАГ: стеноз субтотальный, признаки ВКТ, но большого инфаркта не случилось



✓ ... на основе данных регистров и отсутствии новых РКИ, пока не ясно стоит ли считать риск ИМ критерием выбора НПАКГ у больного с ФП. Доступные данные не дают оснований переводить пациента, принимающего дабигатран на другой НПАКГ в случае развития у него ОКС

Взаимосвязь между венозными и артериальными тромбозами

(мета-анализ популяционных когортных исследований)

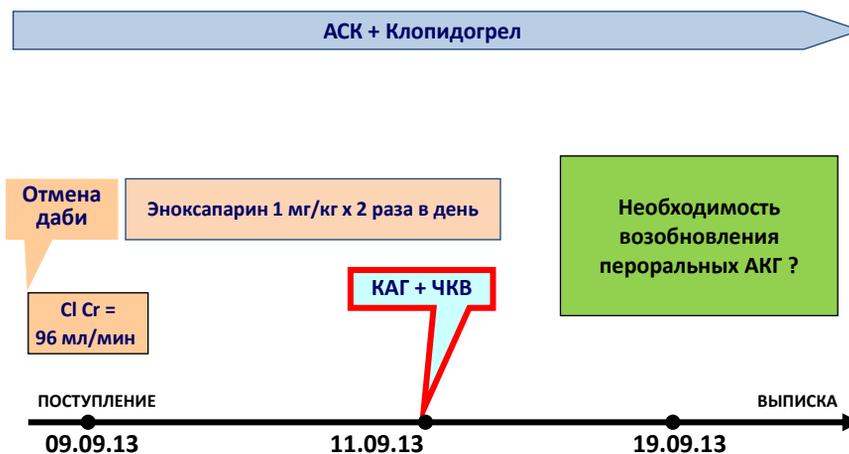


- Перенесенный эпизод неспровоцированного ТГВ / ТЭЛА ассоциируется с увеличением риска развития артериальных тромбозов, прежде всего, ИМ и ишемического инсульта.
- Больные с неспровоцированным ТГВ / ТЭЛА характеризуются большей частотой встречаемости бессимптомного атеросклеротического поражения каротидных артерий.
- **Возможные причины ассоциации венозных и артериальных тромбозов:**
 - общие ФР (напр., ожирение, гипергомоцистеинемия, протромботические мутации),
 - венозный тромбоз – триггер, вызывающий системную активацию атеротромботического процесса.

J Thromb Haemost 2010; 8: 891–7.

Больной К., 61 год

Госпитализация в РКНПК (2013 г, сентябрь)



Больной К., 61 год

Врожденные тромбофилии:

- мутация Ф V Лейден – нет,
- мутация гена протромбина – нет,
- **полиморфизм гена PAI-I 4G/5G (???)**

Рекомендации при выписке 19 сентября 2013г.

1. Продолжить двойную АТТ (аспирин + клопидогрел в течение 12 месяцев после ЧКВ)
2. Пероральный АКГ не был возобновлён, но было рекомендовано:
 - контроль уровня Д-димера и
 - УЗДАС вен н/к через 1 месяц

Больной К., 61 год

Контрольное обследование через 1 месяц (25.10.2013 г)

- **↑ Д-Димер 1,7 мкг/мл**
- **УЗДАС вен н/к: проксимальное распространение верхней границы тромба в правой БВ до уровня средней трети бедра, новый тромб в большой подкожной вене на левой голени**

Начат эноксапарин 1мг/кг х 2 раза в день, через 7 дней перевели на ривароксабан (15 мгх2р до 21 дня, затем 20 мгх1р), учитывая:

1. Предпочтения больного (отказ от приёма варфарина)
2. Доказанную эффективность новых оральных антикоагулянтов в лечении ТГВ/ТЭЛА
3. Ривароксабан был зарегистрирован в РФ для лечения ВТЭО
4. Контроль УЗДАС и Д-Димера через 2 месяца

НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ И АСПИРИН ПРОДЛЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВТЭО

Исследование	Препарат	С чем сравнивали	Дизайн	Ожидание снижения риска	Длит. Лечение	Кол-во больн	% ВТЭО в группе сравнения	↓ ОР рецидива ВТЭО	% Б и КЗ кровот у лечившихся
RESONATE	Даби 150мгх2р	Пл	Лучше	70%	6 мес	1343	5,6%	92%	5,3%
REMEDY	Даби 150мг х2р	Варф МНО2-3	Не хуже	Абс↑< 2,8	18-36 мес	2856	1,3%	Разница в ОР vsABK 0,38%	Даби-5,6% Варф 10,2%
EINSTEIN Ext	Рива 20мгх1р	Пл	Лучше	70%	6-12 мес	1196	7.1%	82%	6%
AMPLIFY Ext	Апи 5мгх2р	Пл	Лучше	41%	12 мес	2486	8,8%	80%	4,2%
	Апи2,5 мгх2р							81%	3,0%
WARFASA	Аспирин	Пл	Лучше	40%	≥24 мес	402	11,2%	40%	1,0%
ASPIRE	Аспирин	Пл	Лучше	30%	4 года (реал 27 мес)	822	6,5%	26%	1,7%

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism | European Heart Journal | doi:10.1093/eurheartj/ehu283

Рекомендации по длительности антикоагуляции у больных, переживших ТЭЛА(2)

Рекомендации	Класс	Уровень
<p>Ривароксабан (20мгх1р); Дабигатран (150мгх2р или 110 мгх2р у лиц ≥ 80 лет или принимающих верапамил); Апиксабан (2,5мгх2р) следует иметь в виду <u>в качестве альтернативы АВК</u> (за исключением больных с тяжёлой ХПН) <u>в случае необходимости продлённого*</u> лечения антикоагулянтами</p>	IIa	B

* - результаты длительного наблюдения за пациентами, принимающими НПАКГ с целью вторичной профилактики ТЭЛА пока недостаточны

Портрет пациента на продлённое лечение ТЭЛА



- ВТЭО в анамнезе
- АФС
- Врожденные тромбофилии (дефициты протеинов C и S, гомозиготы: фактор V Лейден и протромбин G20210A),
- Остаточный тромбоз в проксимальных венах
- Устойчивая дисфункция ПЖ
- Д-Димер выше нормы

Декабрь 2014 года

- Стенокардии нет
- Неполная реканализация вен остаётся
- Д-Димер 0,6 мкг/мл
- Клопидогрел 75 мг– 12 месяцев (до 11 сентября 2014 года)
- Аспирин 75 мг – продолжает
- Ривароксабан 20 мгх1р – продолжает
- Регулярный активный поиск потенциальных источников кровотечений
- Можно ли когда-нибудь отменить пероральный антикоагулянт???