

ВТЭО - проблема не только неврологов, кардиологов, хирургов, это междисциплинарная проблема (Можейко М. Е.)

Антикоагулянты – одно из самых значительных достижений современной кардиологии.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Наиболее частый контингент в амбулаторной практике – пациенты с фибрилляцией предсердий.

Эволюция изучения методов профилактики ишемического инсульта

Еще в 1977 году не существовало ни одного метода профилактики, в 1978 году началось исследование аспирина, в 1993 – варфарина.

2010 год стал поворотным – назначение оральных коагулянтов для профилактики ишемического инсульта.

В 2012 году – пересмотр всех рекомендаций по диагностике и лечению НФП в связи с появлением НОАК.

ARISTOTLE (2011 г.) - исследование фазы III по оценке эффективности препарата Эликвис® (апиксабан) в сравнении с варфарином у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП)

Jeffrey Drazen. Drazen's Dozen: articles that changed practice since 2000. The New England Journal of Medicine. 2019

ARISTOTLE – одно из 12-и, оказавших наиболее значимое влияние на клиническую практику, жизнеспасующих исследований за последние 19 лет.

The New England Journal of Medicine

Апиксабан способствует трансформации системы здравоохранения, влияя на изменение клинических рекомендаций и устанавливая отраслевые стандарты для проведения исследований.

Баланс эффективности и безопасности препарата Эликвис® при НФП (в т.ч. профилактике ишемического инсульта) сравним с золотым стандартом – варфарином.

David J. Graham et al. Comparative Stroke, Bleeding, and Mortality Risks in Older Medicare Patients Treated with Oral Anticoagulants for Nonvalvular Atrial Fibrillation. The American Journal of Medicine 132(5) May 2019

При проведении ретроспективного анализа эффективности и безопасности НОАК (по запросу FDA) среди пациентов, принимающих стандартные дозы НОАК и варфарин при НФП, имевших схожие исходные характеристики, дабигатран, ривароксабан и апиксабан ассоциировались с более предпочтительным профилем польза/вед по сравнению с варфарином.

Профиль эффективности и безопасности апиксабана выглядит наиболее сбалансированным.

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Профилактика ВТЭО показана следующим нехирургическим пациентам:

- госпитализированным с выраженной сердечной недостаточностью или тяжелым заболеванием легких и дыхательной недостаточностью;
- вынужденным соблюдать постельный режим и имеющим как минимум один из следующих факторов риска венозного тромбоза: злокачественная опухоль, ВТЭО в анамнезе, острое неврологическое заболевание, ВЗК;
- дополнительное основание для тромбопрофилактики – возраст > 40 лет;
- больные COVID-19, двусторонней вирусной полисегментарной пневмонией.

ESC/ERS 2019

Основное изменение в медикаментозной терапии ТЭЛА: предпочтительное назначение ПОАК перед варфарином (класс I).

Возможности применения апиксабана в лечении и профилактике ВТЭО изучались в двух РКИ: AMPLIFY и AMPLIFY-EXT.

Констатация высокой эффективности апиксабана, по меньшей мере, не уступающей таковой варфарину, и его явного превосходства перед варфарином в отношении безопасности по риску развития кровотечений.

На сегодняшний день для врачей терапевтического профиля рекомендаций по профилактике венозного тромбоза и ТЭЛА у нехирургических больных вне стационара не разработано, поэтому очень важной проблемой является превентивный подход к ранней анти тромботической терапии.

Доверие к апиксабану дает возможность использовать препарат даже в очень нестандартных ситуациях

Космос

N Engl J Med 2020; 382:89-90

При анализе структуры и состояния внутренней яремной вены во время долгосрочных космических путешествий у 11 астронавтов в рамках исследования Serena Auñón-Chancellor УЗИ, проведенное через 2 месяца от начала эксперимента, выявило признаки обструктивного тромбоза внутренней яремной вены у одного из астронавтов.

Лечение астронавта состояло из инъекций антикоагулянта эноксапарина с последующим пероральным приемом апиксабана, который прибыл на станцию через 33 дня.

Хотя размер сгустка прогрессивно уменьшался, и кровоток через поврежденный сегмент яремной вены восстановился на 47-е сутки, самопроизвольный кровоток отсутствовал даже через 90 дней после начала приема антикоагулянтов.

Астронавт продолжал принимать апиксабан почти до самого возвращения на Землю.

Проведенное после посадки УЗИ показало, что остатки сгустка выровнялись со стенками сосуда, и дальнейший прием антикоагулянтов не требуется.

Через 10 суток после посадки на Землю сгусток полностью растворился, а через 6 месяцев все параметры здоровья астронавта вернулись в норму.*

*перевод <https://news.rambler.ru/tech/43452336-vrachi-vyyav...>

В США одобрено назначение апиксабана у очень тяжелых пациентов (диализ).

АПИКСАБАН И COVID-19

- Во время большинства эпидемий гриппа больше пациентов умирает от сердечно-сосудистых причин, чем от пневмонии.

- Учитывая высокую воспалительную нагрузку COVID-19 и ранние клинические отчеты ожидаются значительные СС-осложнения у пациентов с тяжелым течением данной инфекции:
- острое повреждение сердца;
- хроническое повреждение ССС;
- дестабилизация существующих ССЗ;
- кардиотоксичность противовирусных препаратов.

Патологоанатомическая картина поражения вирусом SARS-CoV-2: тромбы в мелких сосудах всех органов (легкие, сердце, печень, почки).

На фоне наличия маркеров тромбообразования (D-димер и продукты деградации фибрина), гипер- и дискоагуляции незначительное повышение уровня АЛТ и Нб относятся к неспецифическим проявлениям хронического ДВС-синдрома.

Значение D-димера

- По данным исследователей г. Ухань высокий уровень D-димера и продуктов деградации фибрина – один из основных маркеров летального исхода.
- Повышение уровня D-димера более 100 нг/мл ассоциировано с 18-кратным увеличением риска смерти пациента с пневмонией.

Необходимо опережающее превентивное применение антитромботической терапии и индивидуализированный подход, т.к. настоящее время клинической течение COVID-19 в недостаточной степени зависит от терапии.

Больным пневмонией, вызванным вирусом SARS-CoV-2, необходимо проведение ранней антикоагулянтной и антиагрегантной терапии для предотвращения развития острого РДС и хронического ДВС-синдрома, для защиты эритроцитарных мембран и эндотелия.

Динамика развития заболевания позволяет начинать антикоагулянтную терапию еще до развития пневмонии.

Нерешенные вопросы антикоагулянтной терапии при COVID-19

1. Нет четких показаний к назначению
2. Нет указаний на конкретные препараты
3. НФГ, обладающий собственным противовоспалительным действием, может иметь преимущества (но требует более частых визитов мед. персонала к пациенту, подвергая его большему риску заражения).

В критической ситуации для спасения жизни пациентов с COVID-19 возможно экспериментальное использование препаратов off-label.

Опубликовано множество рекомендаций и алгоритмов с антикоагулянтными схемами, включающими ПОАК (АСС, ЕСС и др.).

Применение апиксабана в терапии COVID-19 – терапия off label.

ВЫВОДЫ

1. ВТЭО - основная причина смертности и тяжелой инвалидности.
2. С появлением НОАК у пациентов появилась возможность длительно получать антикоагулянтную терапию с сохранением качества жизни.
3. Апиксабан (Эликвис®) позволяет жить полноценной жизнью пациентам и их близким.