

Антикоагулянтная терапия при анемии (Саржевский В.О.)

Шевченко Ю.Л., Мельниченко В.Я., Федоренко Д.А. АНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ. Архивъ внутренней медицины. 2012;(1):59-63

- Анемия выявляется у 10-20% населения Земли, а среди женщин детородного возраста и детей – у 40-50%.
- Общее количество больных анемиями превышает миллиард человек.
- В России анемия выявляется у 7,7% населения.
- Самая частая форма анемии – железодефицитная (80-90%), на 2-м месте в России – анемия хронических заболеваний (5%).

Патогенетическая классификация анемий:

- постгеморрагические (острые, хронические);
- развившиеся в результате нарушения продукции эритроцитов;
- обусловленные повышенным разрушением эритроцитов (гемолитические).

Основные виды анемии:

- хроническая железодефицитная анемия;
- анемия хронических заболеваний (в т.ч. при хронической болезни почек (ХБП));
- мегалобластные;
- гемолитические;
- апластическая.

Kuperman A, López-Reyes R et al. Anemia and bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis. 2018 Apr;45(3):360-368

Регистр RIETE (n=63492 с ВТЭ)

- Анемия была выявлена у 21652 (34%), злокачественные новообразования – у 14312 (23%).
- Анемия в 57% сопутствовала ЗНО, а в 28% являлась изолированным синдромом (без сочетания с ЗНО).

Анемия – частая находка при ВТЭ.

- У пациентов с анемией и ЗНО – самый высокий риск больших и фатальных кровотечений.
- У пациентов с анемией (без ЗНО) риск больших и фатальных кровотечений ↑, чем у больных с ЗНО без анемии.

Анемия значимо ↑ риск кровотечения.

Анемия не является противопоказанием для назначения/прекращения антикоагулянтной терапии.

Противопоказания для назначения антикоагулянтов

Абсолютные

Относительные

активное кровотечение*

**требуется переливание 2 и более доз крови, ↓ Hb на 20 г/л по сравнению с исходным уровнем, или внутричерепное, или интраспинальное кровотечение*

хроническое, клинически значимое, с возможностью оценки объема кровопотери кровотечение в течение >48 ч

В рутинной клинической иногда встречаются ситуации, когда сложно четко определить пациента в ту или иную категорию в плане наличия противопоказаний.

Относительное или абсолютное противопоказание?

- Требуется переливание 1 дозы крови, ↓ Hb на 10 г/л по сравнению с исходным уровнем.
- Кровотечение из опухоли легкого, желудка, толстой кишки, почки, мочевого пузыря, шейки или тела матки, при которых остановка кровотечения возможна только после хирургического (или эндоскопического) вмешательства.
- Другие состояния с клиническими симптомами, схожими с острой кровопотерей (гемолитический криз).

Выбор антитромботических препаратов у пациентов с ВТЭ

- В настоящее время отсутствуют рекомендации по выбору антитромботических препаратов у пациентов с ВТЭ и анемией.
- Предпочтения при выборе данных препаратов должны отдаваться препаратам с более коротким периодом полувыведения и обратимыми механизмами ингибирования звеньев гемостаза.
- Если анемия связана с доказанным или предполагаемым кровотечением из ЖКТ, следует рассматривать использование препаратов с более высоким профилем безопасности в отношении риска желудочно-кишечных кровотечений.
- При анемии хронического заболевания, связанной с ХБП, при назначении антитромботических препаратов необходимо учитывать степень нарушения функции почек.

Риск желудочно-кишечного кровотечения в клинических исследованиях III фазы при применении ПОАК

Препараты и дозы	Исследования	Относительный риск
Дабигатран 150 мг 2р/день	RE-LY	1.48
Дабигатран 110 мг 2р/день		1,08
Ривароксабан 20 мг 1р/день	ROCKET AF	1,61
Апиксабан (Эликвис®) 5 мг 2р/день	ARISTOTLE	0,81

Прямых сравнительных исследования ПОАК не проводилось, не прямое сравнение может иметь высокий риск допущений.

Риск кровотечений из ЖКТ при использовании стандартных и сниженных доз ПОАК по сравнению с фенпрокумоном в исследовании реальной практики

Ретроспективное исследование на основе базы заявок в Германии (n=61205)

Апиксабан Дабигатран Ривароксабан

Относительный риск

Сниженная доза 0,69	1,06	1,26
Стандартная доза 0,72	0,76	1,26

Апиксабан показал лучший профиль безопасности как сниженных, так и стандартных доз.

Выбор антитромботических препаратов при анемии хронического заболевания, связанной с ХБП

Согласительные рекомендации Н-С. Diener

1-й выбор

Пациенты с НФП и стабильной стадией III ХБП могут лечиться **апиксабаном** 5 мг 2р/день (2,5 мг 2 р/день при 3 критериях из 2-х: возраст ≥ 80 лет, вес ≤ 60 кг, креатинин сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л)) или ривароксабаном 15 мг 1р/день или эдоксабаном.

2-й выбор

Дабигатран 110 мг 2р/день.

Алгоритм при ВТЭ и показаниями для антикоагулянтной терапии (пациент с анемией)

1. Выявить причину анемии до начала антитромботической терапии.
2. По возможности начать лечить анемию (гемотрансфузия, эндоскопический гемостаз при кровотечении из ЖКТ, терапия гемолитического криза и др.).
3. Определиться с возможностью и составом антитромботической терапии (предпочтения должны отдаваться препаратам с более коротким периодом полувыведения и обратимыми механизмами ингибирования звеньев гемостаза, учитывая риск кровотечения из ЖКТ и оценивая функцию почек).
4. Продолжить лечение анемии в плановом порядке (препараты Fe, витамин B12, фолиевая кислота, препараты эритропоэтина, глюкокортикоиды, цитостатические препараты), при необходимости корректируя антитромботическую терапию.

Выводы

- Анемия является частой находкой у больных с ВТЭ (более 1/3 больных).
- Анемия значимо $\uparrow$ риск тяжелых кровотечений и летального исхода на фоне антитромботической терапии у больных с ВТЭ.
- Определение возможности и состава антитромботической терапии у пациента с анемией и ВТЭ – всегда индивидуальное решение, требующее мультидисциплинарного подхода.