

**АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ
АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У
БОЛЬНЫХ С
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ.**

Н.А.Лаптева
кафедра внутренних болезней
№ 3

ГОО ВПО ДонНМУ
им.М.Горького

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ



- Пациенты с имплантированными протезами сердечных клапанов относятся к когорте больных с очень высоким риском тромбоэмболических осложнений. Борьба с тромбозами и эмболиями стоит во главе стратегии ведения таких пациентов, и именно ее успешность во многом определяет прогноз для больного.

- Диагностика стадий заболевания и патогенетические механизмы компенсации
- Виды клапанных протезов и варианты пластических реконструкций клапанов и предсердий
- Особенности течения раннего послеоперационного периода
- Достоверность использованных методик тест-контроля эффективности антикоагулянтной терапии
- Учитывать образ жизни пациента

Выбор правильной дозы антикоагулянта

Препарат	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Предпочтительно	150 мг 2 р/д	20 мг 1 р/д	5 мг 2 р/д
Вариант	110 мг 2 р/д: <ul style="list-style-type: none"> у лиц ≥ 80 лет $\text{HAS-BLED} \geq 3$ прием верапамила Прием антиагрегантов КК 30-49 мл/мин (можно 150 мг, при отсутствии других факторов) 	15 мг 1 р/д <ul style="list-style-type: none"> КК 15-49 мл/мин Прием антиагрегантов 	2,5 мг 2 р/д КК 15-29 мл/мин Прием антиагрегантов при наличии любых 2-х признаков: <ul style="list-style-type: none"> Возраст ≥ 80 лет Масса тела ≤ 60 кг Креатинин ≥ 133 мкмоль/л

ДАБИГАТРАН

У больных с механическими протезами клапанов сердца прием дабигатрана по сравнению с варфарином сопровождался увеличением риска развития тромбоэмболических осложнений и кровотечений, что свидетельствует о неэффективности применения дабигатрана и увеличении риска развития осложнений при его использовании в такой ситуации.

РИВАРОКСАБАН

- Стандартная дозировка составляет 10 мг. Прием осуществляется один раз в день.
- Для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий принимают по 20 мг средства, один раз в сутки. При нарушениях в работе почек рекомендуется скорректировать суточную дозировку до 15 мг. Лечение длительное, определяется лечащим врачом.

АПИКСАБАН

- Принимают перорально. Препарат следует принимать с приемом пищи или натощак, запивая водой. Профилактика инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Рекомендуемая доза апиксабана составляет 5 мг 2 раза в день.

- Итак, в настоящее время, несмотря на широкое внедрение в клиническую практику НОАК, таких как дабигатрана этексилат, ривароксабан и апиксабан, сохраняются показания для применения традиционного антикоагулянта варфарина. К таким показаниям относятся наличие протезированных клапанов сердца, ФП при выраженных митральных пороках и протезированных клапанах сердца, ФП в сочетании с ИБС в виде ОКС и/или при необходимости ЧКВ, ФП у пациентов с тяжелым и терминальным поражением почек. Также применение варфарина целесообразно при хорошем контроле МНО и высокой приверженности лечению у пациентов, которые уже получают данный препарат.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕПРЯМЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

- ⦿ **Лабораторные показатели:**
 - ПТИ - 45-55%
 - МНО - 2,0 - 4,0

Подбор дозы варфарина (стандартная схема)

Дни лечения варфарином	МНО (определение в 9—11 ч утра)	Суточная доза варфарина (прием вечером)
1-й	Исходное	5 мг
3-й	< 1,5	↑ дозу на 1,25 мг
	1,5—1,9	↑ дозу на 0,625 мг
	2—3	доза прежняя
	3-4	↓ дозу на 0,625 мг
	> 4	пропустить прием 1 дозы, затем ↓ дозу на 1,25 мг
5-й	< 1,5	↑ дозу на 1,25 мг
	1,5—1,9	↑ дозу на 0,625 мг
	2—3	доза прежняя
	3-4	↓ дозу на 0,625 мг
	> 3	пропустить прием 1 дозы, затем ↓ дозу на 1,25 мг

7-й, 9-й и т.д. – алгоритм соответствует дням 3-й и 5-й

Доза считается подобранной, если дважды МНО в диапазоне 2,0-3,0 и значения МНО отличаются не более, чем на 0,3.

ЖИЗНЬ С ИСКУССТВЕННЫМ КЛАПАНОМ

- Регулярный пожизненный прием Варфарина
- врач должен учитывать антикоагулянтную терапию при назначении дополнительных медикаментозных препаратов
- Коррекция образа жизни пациента
 - исключить травмы
 - рацион питания

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКИМИ КЛАПАНАМИ СЕРДЦА

- ⦿ **1-е сутки послеоперационно периода
Гепарин, под контролем АЧТВ**
- ⦿ **2-е сутки параллельно с Гепарином
Варфарин**
- ⦿ **Варфарин пожизненно**

РЕКОМЕНДАЦИИ АСС/АНА

- Для снижения тромбоэмболических осложнений: Варфарин+Аспирин (75-100 мг/сутки).
- Возможно назначения клопидогреля (75мг/сут) +варфарин
- Увеличение дозы Варфарина до достижения МНО 3,5-4.5

ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА
ИСПОЛЬЗУЕМОГО ПРОТЕЗА
КЛАПАНА ЦЕЛЕВОЙ УРОВЕНЬ МНО
В ПЕРВЫЕ ТРИ МЕСЯЦА ПОСЛЕ
ОПЕРАЦИИ 2,5-3,5

ДВОЙНАЯ АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

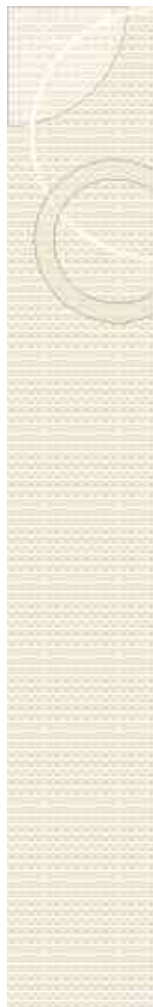
- Искусственный клапан и нарушение мозгового кровообращения
- Искусственный клапан и коронарный атеросклероз
- Искусственный клапан и облитерирующий атеросклероз конечностей

ТРОЙНАЯ АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

**При стентировании
коронарных артерий у
пациентов с
искусственным клапаном:
Варфарин + Аспирин +
Клопидогрель**

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗОВ С БИОПРОТЕЗАМИ

Варфарин
с МНО 2,0-
3,0 -
3 месяца,
далее
аспирин



Биопротезы клапана сердца



Протезирование клапана сердца

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

- Стоматологические вмешательства не требуют отмены антикоагулянтов.
- За 1-2 суток до процедуры снизить МНО до 2,0 - 2,5

Антикоагулянтная терапия при внесердечных операциях, чреватых большой кровопотерей

- 1) за 2—4 сут до операции отменяют варфарин, один раз в 2 сут определяют МНО;
- 2) за сутки до операции (или раньше, если МНО снижается значительно) начинают вводить гепарин в/в;
- 3) за несколько часов до операции отменяют гепарин; после отмены гепарина назначают низкомолекулярный декстран, инфузию которого продолжают и в послеоперационный период до возобновления терапии гепарином и варфарином;
- 4) терапию гепарином и варфарином возобновляют, как только это становится безопасным (обычно через 1—2 сут после операции).

ТРОМБОЭМБОЛИИ НА ФОНЕ АДЕКВАТНОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

- МНО 2,0-3,0, следует увеличить дозу варфарина до достижения МНО 2,5-3,5;
- МНО 2,5-3,5, следует увеличить дозу варфарина до достижения МНО 3,5-4,5;
- не принимает АСК, показано назначение АСК (75-100 мг/сут);
- принимал комбинацию варфарина с АСК (75-100 мг/сут), и доза варфарина уже не может повышаться, можно увеличить дозу АСК до 325 мг/сут;
- принимал только АСК (75-100 мг/сут), можно увеличить дозу АСК до 325 мг/сут, либо добавить к АСК клопидогрель (75 мг/сут), либо добавить варфарин; в отдельных случаях рассматривается целесообразность тройной антитромботической терапии (АСК + клопидогрель + варфарин).

Беременность и пороки

- Существует два протокола антикоагулянтной терапии.
 1. Не предусматривает изменения режима антикоагулянтной терапии (за исключением 6-12 недель) и в течение всей беременности непрямые антикоагулянты с поддержанием МНО около 2,5.
 2. Требуется назначения гепарина в течение первого триместра и за две недели до родов с отменой непрямых антикоагулянтов.
- Женщинам детородного возраста следует использовать биопротезы. Проблема повторной операции в связи с опасностью кальцификации и дисфункции биопротезов, которые с высокой степенью вероятности возникнут через 5-7 лет после родов.
- Всем пациенткам нельзя рекомендовать беременность ранее 12 месяцев после операции протезирования клапанов сердца, т.к. именно этот период наиболее тревожен в плане специфических протезных осложнений.



Беременность после операций на сердце



- **Беременность** после протезирования клапанов сердца
 - общие принципы ведения кардиальных больных
 - антикоагулянтная терапия
 - в I триместр – гепарин
 - далее – непрямые антикоагулянты
 - отменяется за 3 нед. до родов
- **Роды**
 - После митральной комиссуротомии
 - через естественные родовые пути
 - После протезирования клапана – кесарское сечение

ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

- ◎ **Гипокоагуляция** (МНО - 5,0-6,0) первые симптомы: гематурия, кровоточивость десен, слизистой оболочки, носа и т.д.

Тактика ведения пациентов:

Уменьшение дозы или отмена

Варфарина с последующим подбором дозы до достижения целевого МНО

При массивных кровотечениях-госпитализация в стационар(в/в свежезаиороженная плазма, вит К1)

ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

- ◎ **Гиперкоагуляция** - тромбоз клапанного протеза

Тактика лечения:

- Тромболизис
- Репротезирование

Рекомендации по применению антикоагулянтов пациентам с искусственными клапанами сердца

Первые 3 месяца после операции	Варфарин, МНО 2,5-3,5
После 3-х месяцев	
Механические клапаны	
Аортальный клапан без факторов риска	Варфарин, МНО 2,0-3,0
Аортальный клапан с факторами риска	Варфарин, МНО 2,5-3,5
Митральный клапан	Варфарин, МНО 2,5-3,5
Биологические клапаны	
Аортальный клапан без факторов риска	Аспирин 80-100 мг/сут
Аортальный клапан с факторами риска	Варфарин, МНО 2,0-3,0
Митральный клапан без факторов риска	Аспирин 80-100 мг/сут
Митральный клапан с факторами риска	Варфарин, МНО 2,5-3,5
Факторы риска: мерцательная аритмия, дисфункции ЛЖ, предшествующие тромбозы	

ESC 2017: механические протезы клапанов – только АВК



- **Варфарин пожизненно всем больным (МНО 3 МК, МНО 2,5 АК) – IB**
- Эпизод ТЭ на фоне антикоагулянтов – к варфарину добавить АСК 75-100 мг – IIaC
- Сочетание варфарина с АСК больным с протезами и атеросклерозом – IIbC
- Терапия «моста» НМГ/НФГ в случае прерывания показана всем больным – IC
- Тройная терапия (варфарин+АСК+клопидогрел) на 1 мес после ЧКВ (независимо от типа стента и клинической ситуации – ОКС/плановое ЧКВ) – IIaB
- Продленная тройная терапия в ситуациях высокого тромботического риска (ЧКВ по поводу ОКС/анатомические особенности) – IIaB
- Двойная терапия после ЧКВ (АВК+клопидогрел) при высоком геморрагическом риске - IIaA

АВК с МНО 3,0 механический протез МК - IB

АВК с МНО 2,5 механический протез АК без ФР - IB

АВК с МНО 3,0 мех протез АК + МА, Э, ФВ ЛЖ, старые «шаровые» протезы - IB

АСК 75-100 мг дополнительно к АВК при механических протезах - IA

Motomura, et al.
2017 AHA/ACC Focused Update on VHD

2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease
A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

Шкала CHA2DS2-VASc: Стратификация риска развития инсульта у пациентов с неклапанной ФП

CHA2DS2 VASc	Коэффициент
Застойная сердечная недостаточность	1
Гипертония	1
Возраст ≥ 75 (в 2 раза)	2
Сахарный диабет	1
Инсульт / транзиторная ишемия / тромбоэмболизм (в 2 раза)	2
Сосудистые заболевания (ОИМ в анамнезе, атеросклероз аорты или периферических артерий)	1
Возраст 65-74	1
Женский пол	1
Максимальный балл	9

АНТИКОАГУЛЯНТАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АКШ

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДЛИТЕЛЬНУЮ ПРОХОДИМОСТЬ КОРОНАРНЫХ ШУНТОВ

- Технические особенности операции (продолжительность ИК, особенности забора венозных шунтов, температура консервирующего раствора и т.п.).
- Выполнение коронарного шунтирования без ИК (“offpump”).
- Диаметр венозного шунта (в идеале $\geq 1,5$ мм).
- Исходное нарушение локальной сократимости миокарда.
- Уровень липидов крови (предпочтительно агрессивное \downarrow ЛПНП).
- Прием антиагрегантов.

ПРИМЕНЕНИЕ АСПИРИНА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

- Всем пациентам, перенесшим коронарное шунтирование, рекомендуется неограниченно долгий (пожизненный) прием АСК.
- Рекомендуемая доза АСК: 75 – 100 мг/сут.
- У стабильных больных предлагается начинать (возобновлять) терапию АСК после операции (обычно в первые сутки).

АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

- У больных, перенесших коронарное шунтирование, не рекомендуется добавление дипиридамола к аспирину.
- У больных, перенесших коронарное шунтирование, применение АВК не рекомендовано, если к этому нет других показаний.
- У больных, перенесших коронарное шунтирование и имеющих показания к терапии АВК (искусственный клапан, фибрилляция предсердий и т.п.), предлагается использовать комбинацию аспирина (75 – 100 мг/сут) и АВК (МНО 2,0 – 2,5)*.

* Целевые значения МНО у больных с механическими протезами клапанов сердца могут быть выше в зависимости от вида протеза, его позиции и т.п.

ПРИМЕНЕНИЕ КЛОПИДОГРЕЛА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

- У больных, перенесших коронарное шунтирование и имеющих аллергию к аспирину, рекомендуется прием клопидогрела (нагрузочная доза 300 мг через 6 часов после операции, а затем 75 мг/сут неограниченно долго).
- У больных, перенесших коронарное шунтирование в связи с ОКС без подъема сегмента ST, к постоянному приему АСК предлагается добавить клопидогрел 75 мг/сут на период от 9 до 12 месяцев.*

* Данная рекомендация основана на результатах исследования CURE. Анализ исходов в отдельной подгруппе больных ОКС, подвергнутых КШ, не проводился

ВЫВОДЫ:

Независимо от того, какая избрана стратегия антитромботической терапии после протезирования сердечных клапанов, принципиально важным остается регулярное наблюдение за пациентом, принимающим антитромботическую терапию, его обучение и тесное сотрудничество с лечащим врачом. Это позволит своевременно корректировать дозы препаратов, учитывая возможные взаимодействия антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств с другими лекарственными

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

