



Саратовский государственный  
медицинский университет  
имени В. И. Разумовского

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## **Эффективная и безопасная антикоагулянтная терапия при коморбидных состояниях.**



профессор кафедры  
госпитальной терапии  
лечебного факультета д.м.н.  
Кошелева Н.А.

Научно-практическая интернет-конференция  
«Избранные вопросы терапии. Посвящена памяти проф. А.И. Дядыка»  
Донецк, 07 июня 2024 г.

# Классификация антикоагулянтов

---

## I. Парентеральные:

1. Непрямые (НФГ, НМГ, фондапаринукс).

2. Прямые:

а. Блокаторы F II (гирудин, бивалирудин);

б. Блокаторы F X (отамиксабан).

## II. Оральные:

1. Непрямые (антагонисты витамина K).

2. Прямые:

а. Блокаторы F II (дабигатрана этексилат);

б. Блокаторы F X (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан).



## Показания к антикоагулянтной терапии:

---

- лечение острого коронарного синдрома  
(НФГ, НМГ, фондапаринукс, бивалирудин);
- лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) (НФГ, НМГ, фондапаринукс, ПОАК);
- профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергшихся большим ортопедическим операциям на нижних конечностях, операциям на грудной, брюшной полости и малом тазу при наличии факторов риска ТЭО (НФГ, НМГ, фондапаринукс, ПОАК);
- кардиохирургические операции (НФГ);
- профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с клапанной (варфарин) и неклапанной формой фибрилляции предсердий (ПОАК).

# Антикоагулянтная терапия у больных с поражением почек

1. Для НФГ доза подбирается под контролем АЧТВ независимо от фильтрационной функции почек.
2. При СКФ  $\geq 30$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> назначается обычная доза эноксапарина натрия. При почечной недостаточности (СКФ 15-30 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup>) коррекция дозы не требуется, увеличивается интервал между введениями с 12 до 24 часов, при СКФ < 15 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> нет данных.
3. Коррекции дозы фондапаринукс натрия у больных с СКФ  $\geq 20$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> не требуется. Согласно инструкции, при СКФ < 20 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> назначение препарата не рекомендуется.
4. Оральные антикоагулянты назначаемые при фибрилляции предсердий и
  - СКФ  $\geq 30$  мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> дабигатран 150 мг x 2 раза в сутки, апиксабан 5 мг x 2 раза в сутки, ривароксабан 15 мг x 1 раз в сутки
  - СКФ 15–30 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> апиксабан 2,5 мг x 2 раза в сутки и ривароксабан 15 мг x 1 раз в сутки
  - СКФ < 15 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> варфарин!

Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020.

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4103>

## Противопоказания к антикоагулянтной терапии

---

- активное клинически значимое кровотечение;
- тромбоцитопения менее  $50\ 000 \times 10^9$ ;
- существующее или недавнее обострение язвенной болезни; злокачественное новообразование ЖКТ с высоким риском кровотечения; установленное варикозное расширение вен пищевода;
- недавнее оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а так же на органе зрения; геморрагический инсульт; артерио-венозная мальформация; аневризма или другие выраженные изменения внутриспинальных и внутримозговых сосудов;

Особые группы коморбидных больных:

- заболевания печени с клинически значимыми нарушениями в системе свертывания крови (цирроз печени класс С по Чайльд-Пью);
- СКФ < 15 мл/ мин/1,73 м<sup>2</sup> или диализ.

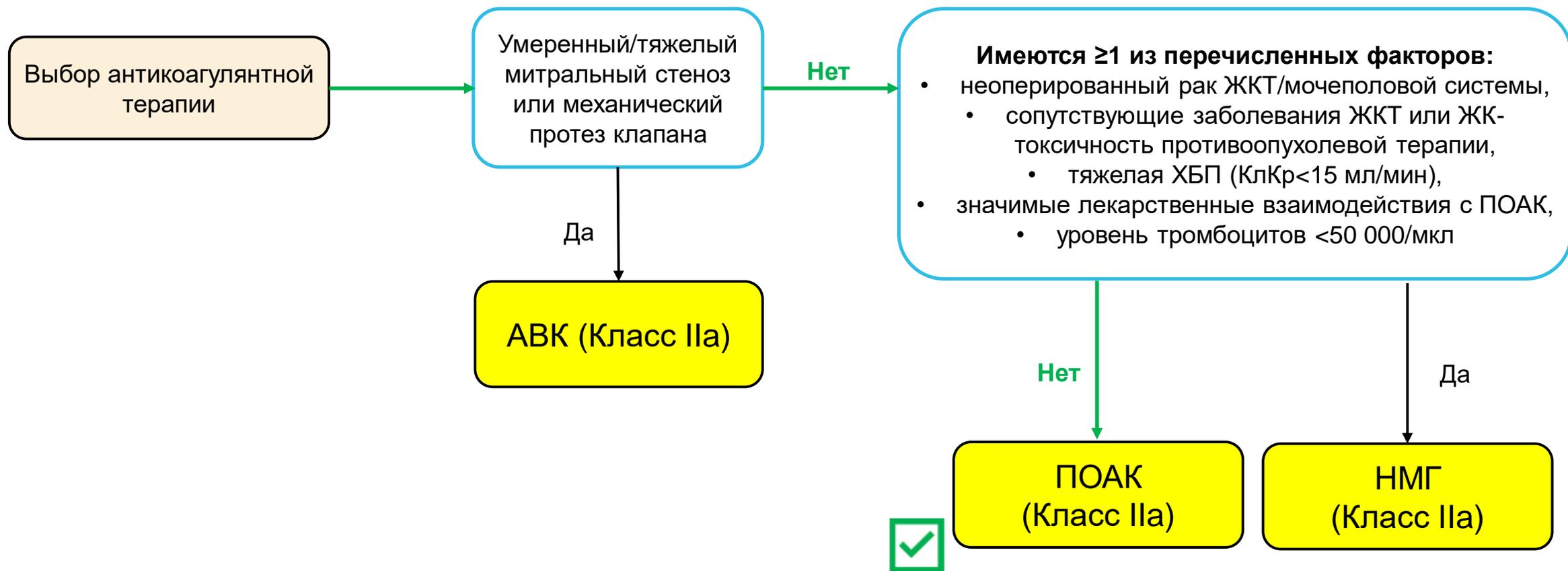
# Оценка риска ТЭО и показаний к антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и раком должна выполняться в соответствии со шкалой CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Рекомендации ЕОК (2022) по кардиоонкологии	Класс*	Уровень <sup>≈</sup>
Для оценки риска инсульта/системных эмболий следует <b>использовать шкалу CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b> с учетом того, что это <b>может сопровождаться недооценкой тромбоемболического риска</b>	IIa	C
Длительная антикоагулянтная терапия для профилактики инсульта/системной тромбоемболии рекомендуется пациентам с ФП и онкологическим заболеваниями, имеющим >2 баллов (мужчины) и >3 баллов (женщины) по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	I	C
Длительную антикоагулянтную терапию для профилактики инсульта/системной тромбоемболии следует рассмотреть у пациентов с ФП и онкологическим заболеваниями, имеющим 1 балл (мужчины) и 2 балла (женщины) по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	IIa	C
Антикоагулянтную терапию можно рассмотреть у пациентов с ФП и онкологическим заболеваниями, имеющим 0 баллов (мужчины) и 1 балл (женщины) по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc с учетом более высокого риска тромбоза по сравнению с пациентами, не имеющими рака, после оценки риска кровотечений	IIb	C
При последующем наблюдении пациентов с ФП и онкологическим заболеванием необходимо производить повторную оценку рисков тромбоемболических и геморрагических событий	I	C
Антитромбоцитарная терапия и НМГ в профилактическом режиме не рекомендуется для профилактики инсульта и системных эмболий у пациентов с ФП и онкологическим заболеванием	III	C

Классы рекомендаций:  I  IIa  IIb  III

\*Класс рекомендаций; <sup>≈</sup>Уровень доказательств;  
ЕОК – Европейское общество кардиологов; НМГ – низкомолекулярный гепарин; ТЭО – тромбоемболическое осложнение; ФП – фибрилляция предсердий.  
Lyon AR, et al. Eur Heart J. 2022;43(41):4229-4361.

# Выбор группы препаратов для проведения антикоагулянтной терапии у онкологического больного



## Клинический случай

---

### **Пациентка М., 53 лет**

22.08.2023 года поступила в торакальное отделение ОКБ с жалобами:

- слабость
- постоянный, мучительный кашель, практически без мокроты
- боли в грудной клетке

## Анамнез заболевания

- курит в течение 30 лет, по 10 сигарет в сутки;
- ежегодно проходит флюорографию, предыдущая 31.05.2022 года, на до обследование не вызывали;
- в апреле 2023 года появился кашель, лечилась самостоятельно цефтриаксоном и амбраксолом без эффекта;
- выполнена рентгенография ОГК, определена инфильтрация в верхней доле правого легкого, выявленные изменения расценены, как пневмония, продолжено лечение АБ, противокашлевыми средствами в течение месяца без эффекта;
- в июне возникла острая боль справа, направлена к неврологу, вновь лечилась антибиотиками, гормонами, проходила физиопроцедуры, ингаляции беродуалом, пульмикортом, однако кашель и боль сохранялись;
- консультирована в ОКПТД, туберкулез исключен;

## Анамнез заболевания

---

31.07.2023 г. **КТ ОГК:** Периферическое злокачественное образование в S2 в верхней доле правого легкого, внутригрудная лимфаденопатия.

04.08.2023 г. **ФБС:** Двусторонний диффузный простой бронхит 1-2 ст. Компрессионный стеноз Б 1-2 справа;

## Анамнез заболевания

---

**24.08.2023 Операция: удаление правого легкого, лимфоузлов корня легкого и средостения.**



### **Гистология**

**(высокодифференцированная аденокарцинома G1 с метастазами в лимфоузлы корня легкого).**

**30.08.23 года**

---

- внезапное ухудшение состояния в виде приступа одышки, тахикардии, снижении АД до 60 и 0 мм рт. ст., в крайне-тяжелом состоянии пациентка переводится в отделение реанимации:

- контакту доступна с трудом из-за тяжести состояния, беспокойна, жалуется на чувство нехватки воздуха, цианоз губ, ногтевых лож;

- во время транспортировки проводилась ингаляция кислорода 10 л/мин через лицевую маску с мешком, ЧД 30 в мин на этом фоне, SatO<sub>2</sub>-90%, аускультативно над левым легким дыхание жёсткое, хрипов нет; в ОРИТ проводилась НИВЛ, ЧД на этом фоне 24 в мин, SatO<sub>2</sub>-98%.

- гемодинамика поддерживается норадреналином 0.1 мкг/кг/мин в/в инфузوماتом, пульс слабого наполнения, по кардиомонитору-синусовая тахикардия с ЧСС 123 в мин, вены шеи набухшие.

## Обследование:



**КТ ангиография:** Массивная тромбоэмболия левой легочной артерии.

**ДИ вен нижних конечностей:** Тромбоз малоберцовых и мышечных вен голени с 2-х сторон. Головка тромба фиксирована в нижней трети правой подколенной вены.

## Антитромботическая терапия:

---

30.08.2023 г. проведена тромболитическая терапия препаратом Актилизе по схеме 10 мг в/в струйно, 1,5 мг/кг в течении 2-х часов (84 мг)

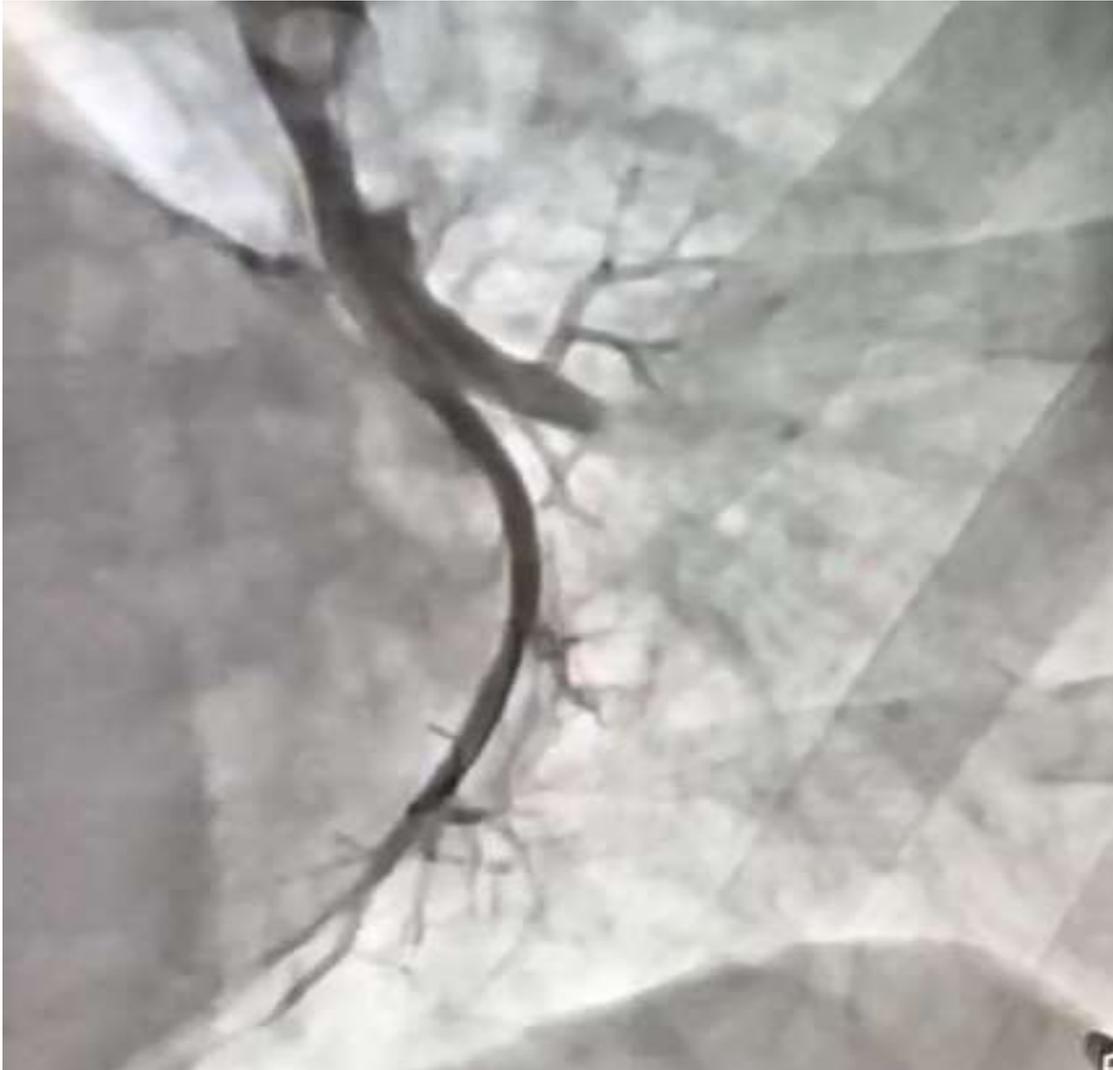
Антикоагулянтная терапия гепарином 1000 ед/ч в/в инфузوماتом.



01.09.23 г. консилиум:

Учитывая клинику массивной ТЭЛА, острой дыхательной недостаточности, требующей респираторной поддержки (проводится НИВЛ), больной показана ангиопульмонография с тромбоаспирацией и баллонной ангиопластикой легочных артерий.

# 01.09.2023г. Нижняя каваграфия. Ангиопульмонография.



## **Выявлены:**

- пристеночный тромбоз левой легочной артерии, стенозирующий просвет артерии на 30%, тромботическую окклюзию нижнедолевой ветви левой легочной артерии.

## **Выполнена:**

- тромбоаспирация, пристеночные тромботические массы эвакуированы;
- реканализация окклюзии нижне-долевой ветви легочной артерии;
- последовательная ангиопластика и последующая тромбоаспирация.

## 01.09.2024 Кровотечение в раннем послеоперационном периоде

---

- В 16:45 эпизод желудочного кровотечения (рвота алой кровью), кровотечение из мест инъекций.
- АД 90 и 60 мм рт. ст.
- ЧСС=ПС= 120 в мин
- ФГДС: признаки геморрагического гастрита (очаги гиперемии, слизисто-подслизистые геморрагии).
- ОАК: эритроциты  $4,56 \cdot 10^{12}$ , тромбоциты  $214 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин 127 г/л
- Коагулограмма: АЧТВ 2 мин 47 сек, ПТВ 12 мин 8 сек.

# Лечение

---

- Прекращено введение гепарина;
- Введены транексамовая кислота 1 г и 0,9%-250 мл NaCl в/в капельно;
- Фамотидин 20 мг в/в струйно;
- Трансфузия одногруппной свежезамороженной плазмы в объёме 300 мл в период с 17:15 по 17:40;
- В 18:00 АЧТВ 1 мин 43 сек;
- Доза инфузии норадреналина увеличена до 0,5 мг/ч;
- В 22:00 ОАК: эритроциты  $3,99 \cdot 10^{12}$ , тромбоциты  $244 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин 112 г/л; АЧТВ 23 мин 7 сек;
- Клинических данных за продолжающееся желудочное кровотечение нет;
- В 06:00 ОАК: эритроциты  $3,6 \cdot 10^{12}$ , тромбоциты  $180 \cdot 10^9$ /л, гемоглобин 102 г/л; АЧТВ 1 мин 56 сек;
- Возобновлено введение гепарина 1000 ед/час.

## Диагноз:

---

**Осн. заб-е:** Периферический рак верхней доли правого легкого pT3N2M0.

Операция 24.08.2023г. ВТС. Пневмонэктомия расширенная. Гистология (высокодифференцированная аденокарцинома G1 с метастазами в лимфоузлы корня легкого).

**Фон. заб-е:** Тромбоз малоберцовых и мышечных вен голени с 2х сторон. Ограниченная подвижная головка тромба в правой подколенной вене.

**Осл-е:** Тромбоэмболия легочной артерии от 30.08.2023г. Острое легочное сердце. Легочная гипертензия 3ст. Острая сердечно – сосудистая недостаточность. Острая дыхательная недостаточность. Острое почечное повреждение. Тромболизис актилизе 30.08.2023г. Нижняя каваграфия, ангиопульмонография 01.09.2023г.: тромбаспирация из ветвей легочной артерии, балонная ангиопластика ветвей легочной артерии. Желудочно-кишечное кровотечение 01.09.2023г.

## 05.09.23 пациентка была переведена в отделение кардиологии

**Жалобы** на общую слабость, одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке.

**Объективный статус:** Состояние пациентки средней тяжести.

ИМТ 20,6. ЧДД 20-24 в минуту. ЧСС 100 в минуту. АД 100 и 70 мм рт. ст.

### **Лечение:**

- Т. Ривароксабан 15 мг по 1 таб. x 2 раза в день до 21 дня, далее по 20 мг, по 1 таб. x 1 раз в день;
- Т. Бисопролол 2,5 мг, по 1 таб. x 1 раз в день;
- Т. Феррум лек 100 мг, по 1 таб x 3 раза в день;
- Т. Омепрозол 40 мг, по 1 таб. x 1 раз в день.

## с 09.10 по 16.10.23 контрольное обследование в отделение кардиологии

---

**Жалобы** одышку смешанного характера при физической нагрузке больше обычной.

**Объективный статус:** Состояние пациентки удовлетворительное.

ИМТ 20,6. ЧДД 20 в минуту. ЧСС 90 в минуту. АД 100 и 70 мм рт. ст.

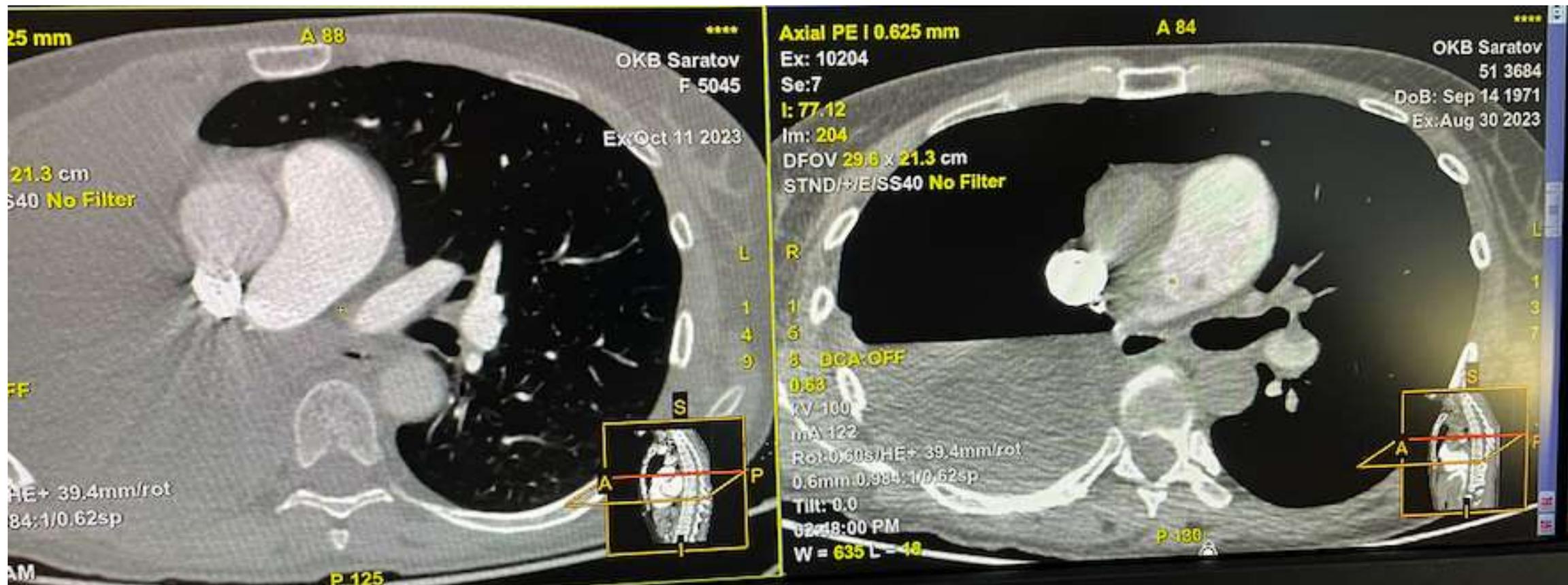
### **Лечение:**

- Т. Ривароксабан по 20 мг, по 1 таб. х 1 раз в день;
- Т. Бисопролол 2,5 мг, по 1 таб. х 1 раз в день;
- Т. Феррум лек 100 мг, по 1 таб х 3 раза в день;
- Т. Омепрозол 40 мг, по 1 таб. х 1 раз в день.

### **Обследование:**

ФГДС: Хронический гастрит

# Обследование



11.10.2023г. **КТ ангиография**. В просвете ЛЛА, долевых и сегментарных ветвей легочной артерии слева дефекты наполнения, характерные для тромботических масс не определяются. КТ-данных за ТЭЛА не выявлено

## **Обследование**

---

**13.10.2023 г. дуплексное исследование вен нижних конечностей:**

**Признаков тромбоза магистральных глубоких и подкожных вен не выявлено.**

**Таким образом в ходе проведенного антитромботического лечения отмечается полный регресс тромбоза легочной артерии и глубоких вен нижних конечностей.**

# ВЫВОДЫ

---

1. Коморбидные состояния (АГ, ХБП, ХСН, онкопатология) увеличивают риски тромботических и геморрагических осложнений, в большей степени повышая риск тромбоза;
2. Кровотечения, выраженная тромбоцитопения, тяжелая анемия – это безусловные противопоказания к назначению или продолжению антикоагулянтной терапии, требующие определения причины и неотложной коррекции.
3. Пациентам, принимающим антикоагулянты, показана повторная непрерывная оценка рисков тромбоэмболических и геморрагических событий, особенно при коморбидной патологии.



Саратовский государственный  
медицинский университет  
имени В. И. Разумовского



**Спасибо за внимание!**