



Московский государственный медико-стоматологический  
университет им. А.И. Евдокимова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова



Научно-образовательная школа-семинар

# Гематологические синдромы в кардиологии.

## Диалог кардиолога и гематолога

Линчак Р.М.  
д.м.н. профессор кафедры

# Три практических совета:

---

- Информации много, запомнить всю невозможно – **все рекомендации европейских и российских экспертов на сайте [www.congress-med.ru](http://www.congress-med.ru)**
- Не отвлекайтесь на фотографирование слайдов – **пришлем презентации на почту**
- Задавайте вопросы, активно участвуйте в обсуждении, все участники получают **сертификат с 2 баллами НМО** на почту и справочник **«Антитромботическая терапия в клинике внутренних болезней» 2021 г.**



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ВОЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
им. С.М. КИРОВА»

**Р.М. Линчак**

# **АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ**

**Учебное пособие**

Москва - 2021

## **ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ	7
КЛАССИФИКАЦИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ (КЛАССЫ И УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ)	8
Глава I. ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ И ПРОТИВОСВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ	10
1.1 Система свертывания	10
1.2 Этапы (механизмы) гемостаза	18
1.3 Система противосвертывания крови	22
1.4 Фибринолиз. Значение и этапы	23
1.5 Тестовые вопросы для самоконтроля и ответы	24
Глава II. ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ ПРЕПАРАТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА	26
2.1 Антиагреганты	26
2.2 Антикоагулянты	31
2.3 Тромболитики	35
2.4 Препараты для нейтрализации антитромботических средств	38
2.5 Тестовые вопросы для самоконтроля и ответы	43
Глава III. АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ	45
3.1 Первичная кардиоваскулярная профилактика	45
3.2 Стабильная ишемическая болезнь сердца	52
3.3 Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST	59
3.4 Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST	72
3.5 Фибрилляция предсердий	87
3.6 Венозные тромбозы и тромбоэмболические осложнения	109
3.7 Протезирование и пластика клапанов сердца	129
3.8 Пандемия COVID-19	141
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	141
ПРИЛОЖЕНИЯ	152

Школа проходит при поддержке  
компании Pfizer

○ **Анемия**

# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



- 31.01.20 (пт) в 15:21 пациент поступил в ОРИТ для кард. б-х многопрофильного стационара г. Москвы с диагнозом «ОКСбпST»
- Анамнез заболевания: ИБС, стенокардия напряжения I-II ФК 4 года. В течение последнего месяца – увеличение частоты и длительности приступов, появление приступов ночью. Терапию уточнить не может;
- Анамнез жизни: ГБ > 20 лет, АД ~ 140/90 mm Hg; Персистирующая ФП 4 года с приступами 2-3 раза в год; ЯБ желудка, последнее обострение 6 лет назад;
- Объективно: состояние ср. тяжести, отеков нет. Рс ритмичный 83 в мин., АД 136/74 mm Hg, аускультация сердца и легких б/о, живот мягкий б/б, печень не увеличена, SaO<sub>2</sub> – 97%;
- Тн cito при поступлении 0,2 пг/мл (N<0,5);



# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



**ЭКГ 31.01.20:** ритм синусовый, ритмичный с частотой 78 в мин.  
Признаки гипертрофии ЛЖ. Депрессия  $ST_{I,II,V4-V6}$  до 2,5мм

# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



### ○ **Диагностические назначения:**

- ✓ Общий анализ крови;
- ✓ Биохимический анализ крови, коагулограмма;
- ✓ Rg органов грудной клетки;
- ✓ Эхо-КГ;

### ○ **Лечебные назначения:**

- ✓ Аспирин 250 мг;
- ✓ Тикагрелор 180 мг, далее 90 мг\*2 раза в день;
- ✓ НФГ в/в болюсно 4000 Ед, далее - под контролем АЧТВ;
- ✓ Омепразол 20 мг;
- ✓ Аторвастатин 80 мг;
- ✓ Бисопролол 5 мг;
- ✓ Каптоприл 6,25 мг 2 раза в день;



# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



Вопрос №1 (кардиологу): **Правильность и полнота терапии?**

# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



### 15:40. Выполнена Эхо-КГ:

- Клапанный аппарат сердца без особенностей;
- ЛЖ 6,0/4,0 см, ФВ 60%, умеренно выраженный гипокинез б/3 МЖП и задней стенки ЛЖ; ЛП 4,8 см, ПП 5,0 см, диастолическая дисфункция ЛЖ;
- МЖП 1,2 см, ЗСЛЖ 1,0 см, ИММЛЖ 128 г/м<sup>2</sup>
- СДЛА 25 мм рт. ст.;
- Гидроторакс справа (расслоение листков плевры 7см) и слева (расслоение 5 см)

# Клинический случай

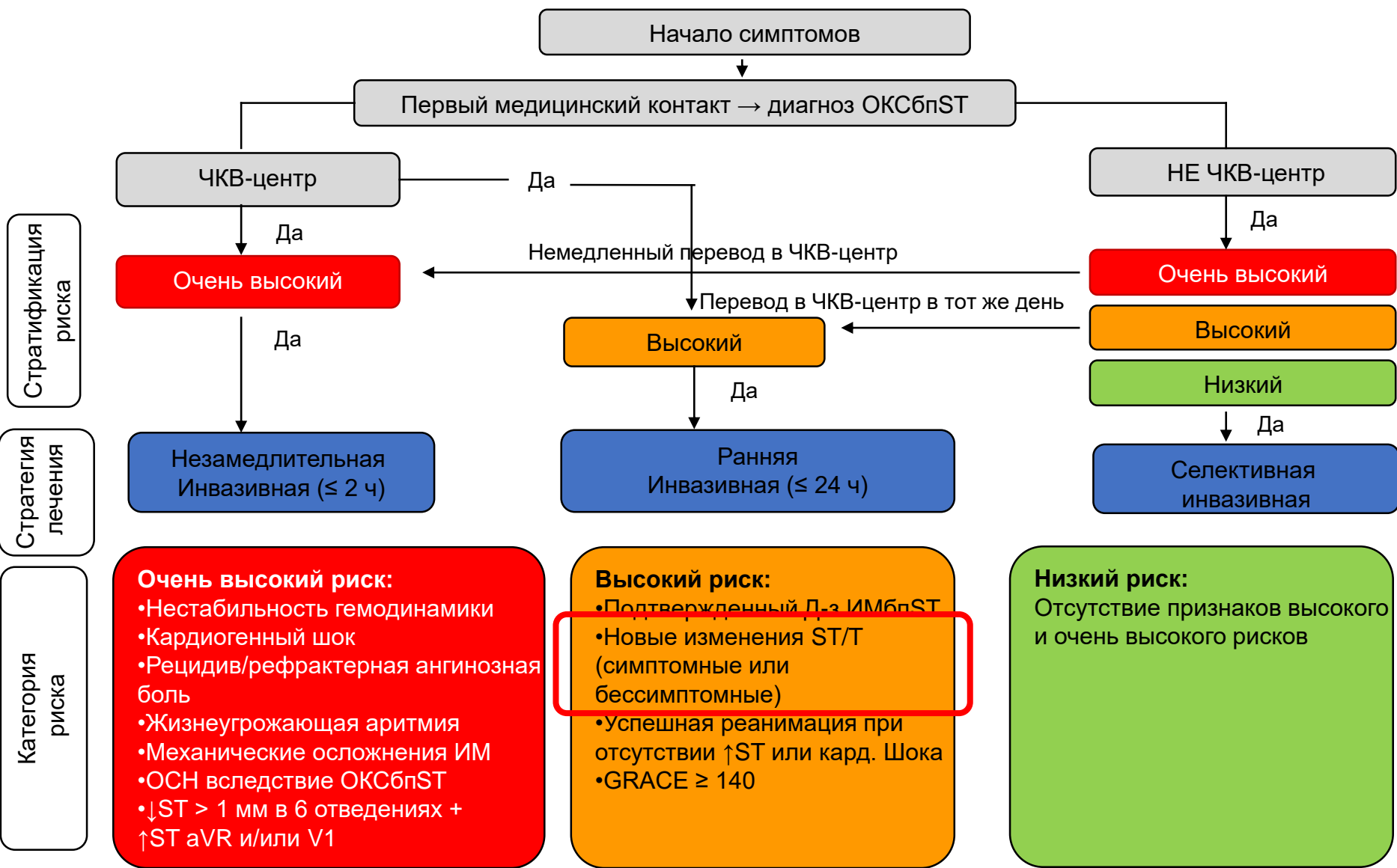
## Пациент Г., 76 лет



Вопрос №2 (Кардиологу): **Стратегия ведения пациента?**

- ☐ Чрескожное коронарное вмешательство в течение 2 ч
- ☐ Чрескожное коронарное вмешательство в течение 24 ч
- ☐ Консервативная терапия

# 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation



# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



- **16:20.** Пациент переведен в рентгенооперационную;
- **16:20-17:00.** Выполнена КАГ, выявлены tandemные стенозы ОВ до 90%, имплантирован стент Калипсо 4,0\*3,8 мм. Операция без осложнений;
- **17:00.** Переведен в ОРИТ. Состояние средней тяжести, Ps 78 в мин., АД 130/70 mm Hg, Sat 98%;
- Родственники сообщили о принимаемой терапии: изосорбида мононитрат 40 мг, аторвастатин 10 мг, дабигатран 110 мг\*2;
- Получены **результаты анализов:**
  - ОАК: Hb 61 г/л, Эр  $2,9 \cdot 10^{12}$ /л, Ht 18%, ССГ 18,9 пг, Лц  $12,3 \cdot 10^9$ /л, Тр  $157 \cdot 10^9$ /л;
  - БАК: КК 49 мл/ч, остальные показатели в N;
  - ОАМ: Эр 12-14 в п/зр., белок 640 мг/л

# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



Вопрос №3 (кардиологу): **дальнейшая тактика?**

# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



- **17:15 Хирург по cito:** данных за ЖКК нет. Рекомендовано дообследование – Fe, ОЖСС (cito!), ЭГДС, ФКС после стабилизации состояния;
- **17:40. В анализах крови по cito:**
  - Hb 56 г/л, Эр  $3,0 \cdot 10^{12}$ /л, Ht 20%, Лц  $10,8 \cdot 10^9$ /л, Тр  $194 \cdot 10^9$ /л
  - Сывороточное железо 1,4 мкмоль/л (N 9-31)
- **Определены группа крови и резус-фактор**
- **ЭКГ – без динамики**



# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



Вопрос №4 (гематологу): **дальнейшая тактика?**

Анемии. Совет гематолога кардиологу и терапевту.

# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



- **18:00 Изменения в терапии:** в/в инфузия Fe 200 мг, замена тикагрелора на клопидогрель 75 мг;
- **19:30 резкое ухудшение состояния** в виде развития **отека легких** на фоне повышения АД до 186/110 мм рт.ст. Купирован в течение 60-70 мин. введением морфина, нитроглицерина в/в, фуросемида в/в;
- **Тн** повторно - отрицательный; **ЭКГ** – без динамики
- **Ro ОГК** – признаки выраженного застоя легких
- **В терапии:** перелито 2 дозы Эр-массы. Без осложнений
- **01.02.20 в 10:20** – выполнена ЭГДС. Выявлена язва тела желудка по малой кривизне 0,8\*1,6 см, дно покрыто фибрином. Рекомендована ЭГДС в плановом порядке с биопсией.
- **Динамика состояния:** после стабилизации состояния переведен в кардиологическое отделение, выявлен рак мочевого пузыря.

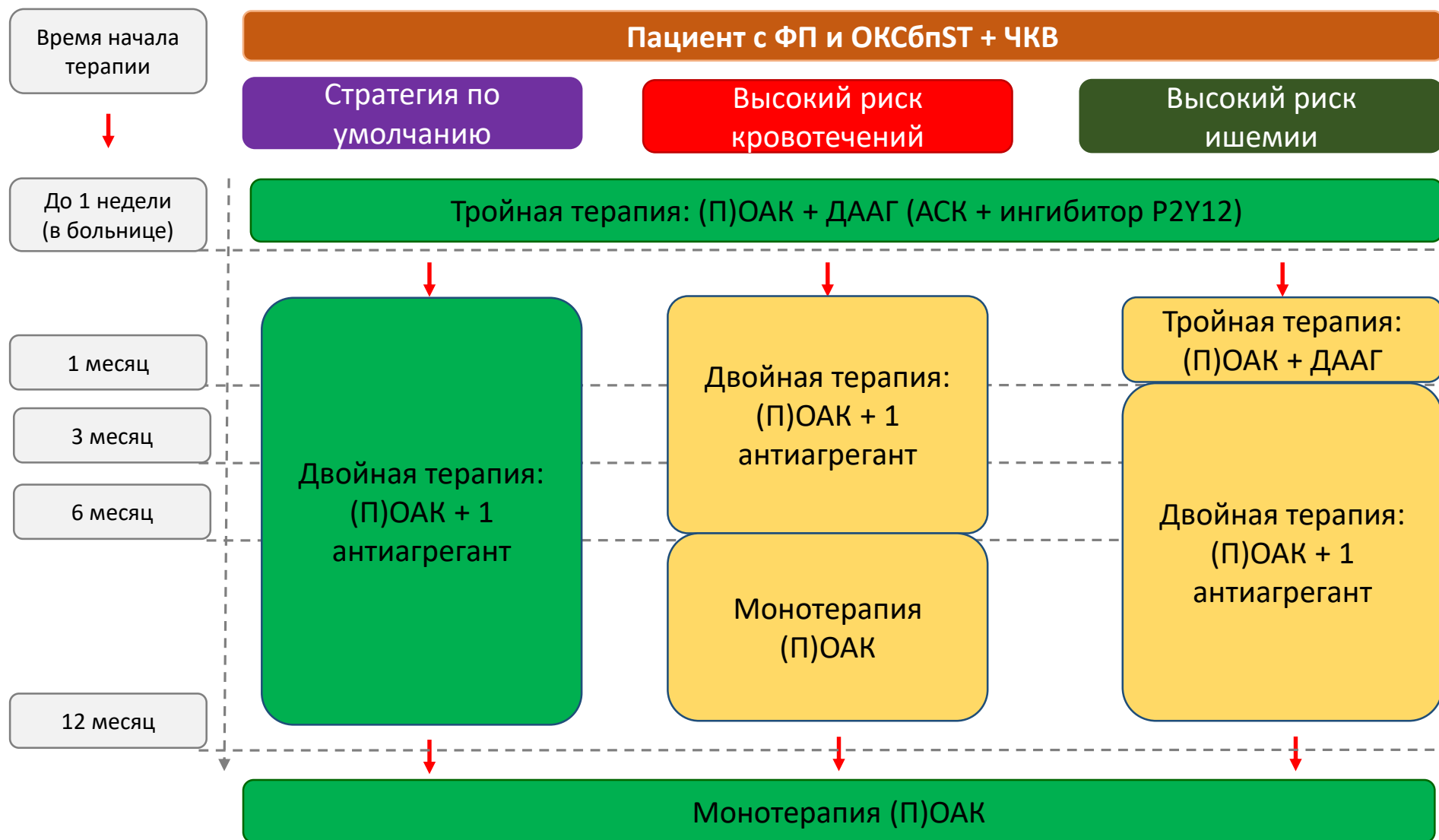
# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



Вопрос №5 (кардиологу): **тактика антитромботической терапии при выписке?**

- ☐ НМГ + АСК + ингибитор P2Y<sub>12</sub>
- ☐ АВК + АСК + ингибитор P2Y<sub>12</sub>
- ☐ ПОАК + АСК + ингибитор P2Y<sub>12</sub>
- ☐ ПОАК + ингибитор P2Y<sub>12</sub>



## **Пациентам с ФП и ОКСбпST + ЧКВ, получающим (П)ОАК:**

- ЧКВ выполняется без прерывания (П)ОАК (IIaC);
- Пациентам, получающим (П)ОАК перед ЧКВ следует ввести низкие дозы парентеральных антикоагулянтов (н-р, эноксапарин 0,5 мг/кг в/в или НФГ 60 Ед/кг в/в) (IIaC)

# Клинический случай

## Пациент Г., 76 лет



Вопрос №6 (кардиологу): **Какой ПОАК предпочтительнее?**

- ☐ Дабигатран
- ☐ Ривароксабан
- ☐ Апиксабан

# ПОАК vs Варфарин при ФП в РКИ

Препарат	Иссл-е	Дизайн	Инсульт/ системная эмболия	Большое кровотечение	Желудочно-кишечное кровотечение
НОАК vs АВК (ОР, %)					
Апи	ARISTOTLE trial	Двойное слепое	↓ 21%	↓ 31%	сопоставимы
Рива	ROCKET AF trail	Двойное слепое	сопоставимы	сопоставимы	↑ 42%
Даби 110 мг	RE-LY trail	Двойное слепое	сопоставимы	↓ 40%	сопоставимы
Даби 150 мг	RE-LY trail	Двойное слепое	↓ 34%	сопоставимы	↑ 50%

 - p<0,05, достоверное преимущество НОАК

 - p<0,05, достоверное преимущество Варфарина

*Hart RG, et al. Nat Rev Nephrol 2012; 8: 569-78.*  
*Fox KAA et al. Euro Heart J 2011; 32: 2387.*

*Connolly SJ, et al. N Engl J Med. 2009; 361:1139.*  
*Granger C, et al. N Engl J Med. 2011; 365: 981.*

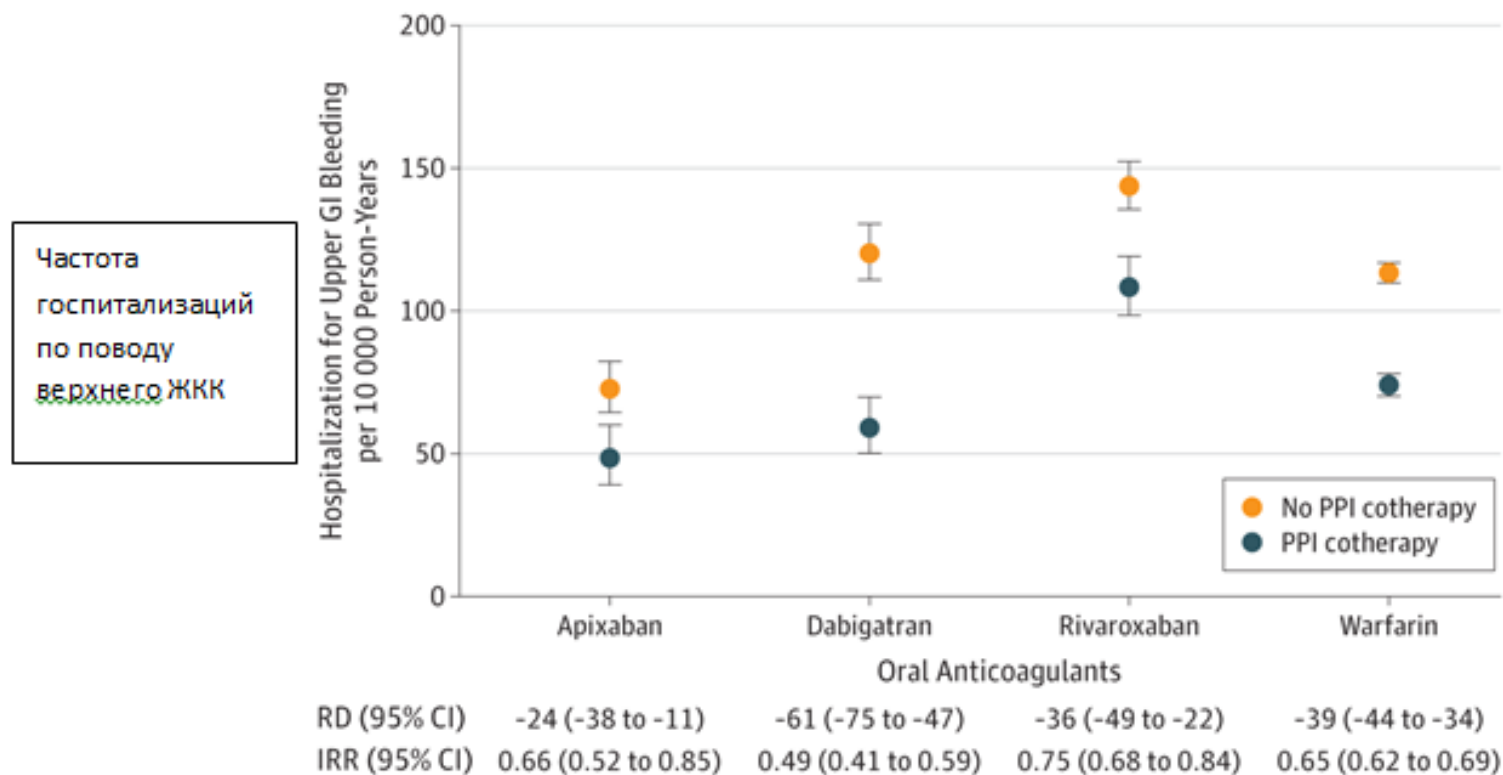


# ПОАК vs Варфарин в РКП.

## Желудочно-кишечные кровотечения

### Те же результаты

Анализ данных базы Medicare, США (n = 1 643 123)



# Исследования ПОАК против Варфарина у больных ФП + ИБС/ЧКВ

Исследование	Основная группа	Группа сравнения	Кол-во б-х	Первичная точка (безопасность)	Вторичная точка (эффективность)
PIONER AF-PCI <sup>1</sup>	Рива 15 (10) + P2Y12	ABK+ДААТ	2124	Лучше	Одинаково
	Рива 2,5*2+ДААТ			Лучше	Одинаково
RE-DUAL PCI <sup>2</sup>	Даби 150*2 + P2Y12		2725	Лучше	Одинаково
	Даби 110*2+ P2Y12			Лучше	Одинаково
AUGUSTUS <sup>3</sup>	Апи 5 (2,5)*2 + АСК +P2Y12	ABK+ДААТ	4614	Лучше	Лучше
	Апи 5(2,5)*2 + P2Y12	ABK + P2Y12		Лучше	Лучше

1. Gibson C. [Circulation2017;135:323-33.](#)

2. Lopes RD. N Engl J Med. 2019 DOI: 10.1056/NEJMoa1817083

3. Cannon C. N Engl J Med 2017; 377:1513-1524

4. [Vranckx P, et al Lancet 2019; DOI: 10.1016/S0140-6736\(19\)31872-0.](#)

# Чем отличалось исследование AUGUSTUS от RE-DUAL, PIONEER-PCI и ENTRUST-AF-PCI?

---

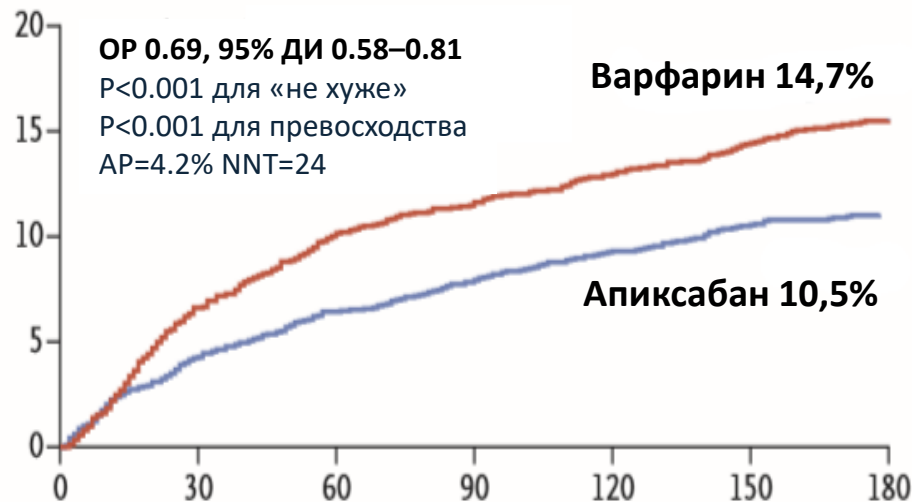
- Масштаб (4 614 больных против 2 725, 2 124 и 1 500);
- Сравнение АСК vs Плацебо помимо ПОАК vs Варфарин;
- Сравнение двойной АТТ на основе ПОАК vs двойной АТТ на основе Варфарина (в RE-DUAL, PIONEER-PCI и ENTRUST-AF-PCI в качестве сравнения изучалась тройная АТТ Вар + P2Y12 + АСК);
- Наличие группы больных ОКС с консервативным ведением;
- Вторичные конечные точки - оценка эффективности (RE-DUAL, PIONEER-PCI и ENTRUST-AF-PCI не обладали достаточной статистической мощностью для оценки эффективности);
- Изучение полноценных дозировок Апиксабана (в отличие от PIONEER-PCI, где изучалась дозировка 2,5 мг, не одобренная для пациентов с ФП)

# Исследование AUGUSTUS.

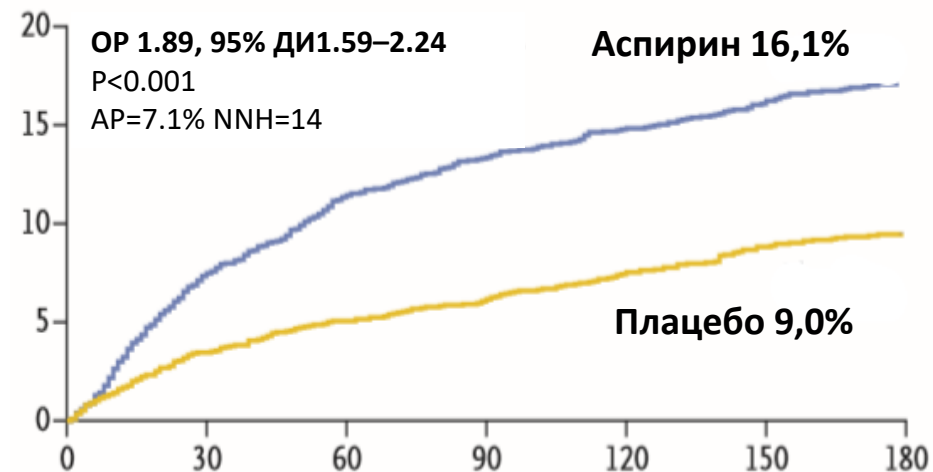
## Первичная конечная точка:

**Большое или клинически значимое небольшое кровотечение по ISTH**

Апиксабан против Варфарина



Аспирин против Плацебо

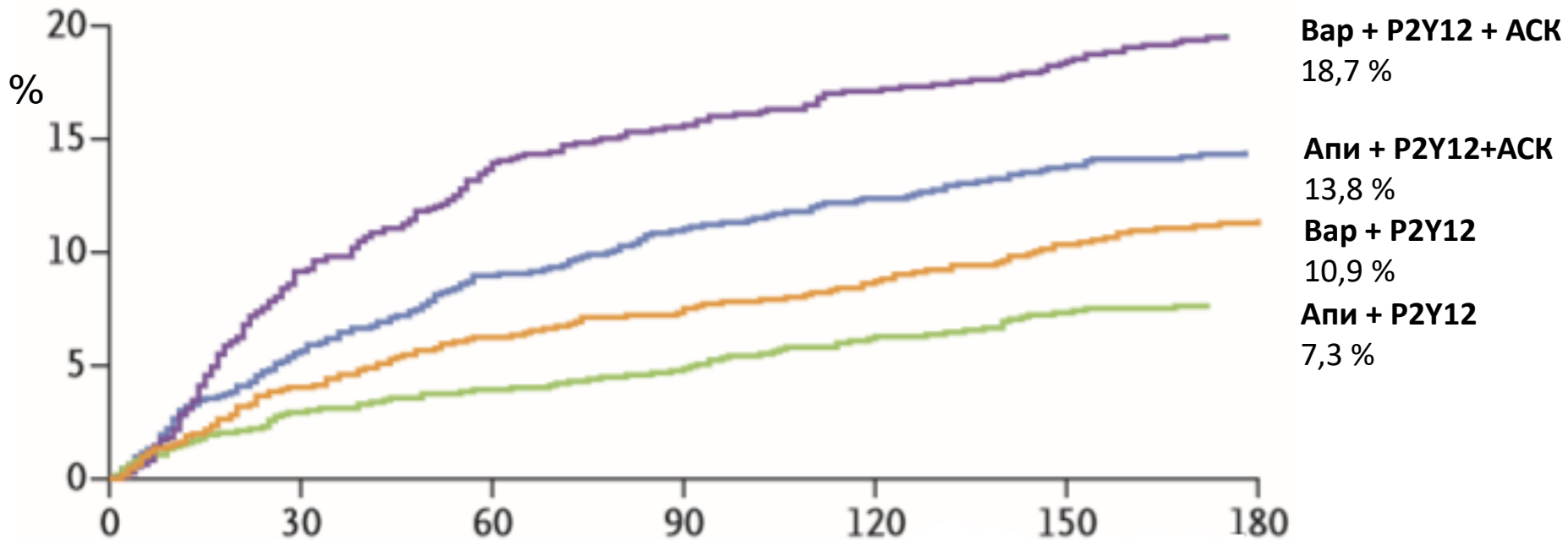


Все пациенты получали терапию ингибиторами P2Y<sub>12</sub>

# Исследование AUGUSTUS.

## Первичная конечная точка:

**Большое или клинически значимое небольшое кровотечение по ISTH**

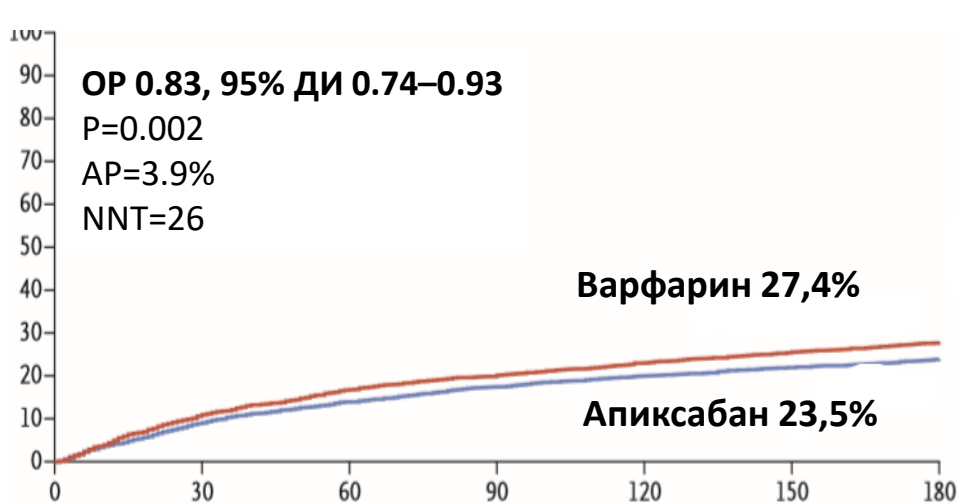


# Исследование AUGUSTUS.

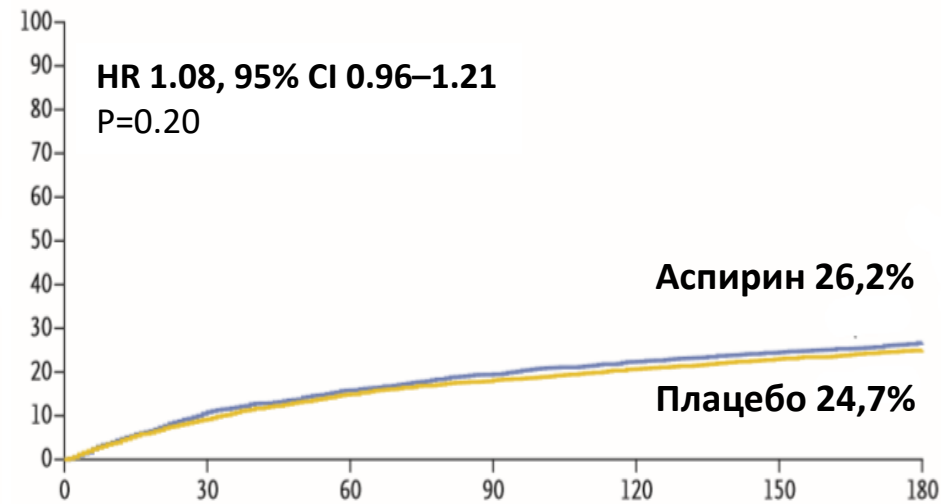
## Вторичная конечная точка:

**Смерть или госпитализация**

Апиксабан против Варфарина



Аспирин против Плацебо



Все пациенты получали терапию ингибиторами P2Y<sub>12</sub>

# ○ Тромбоцитопения



# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



- 11 сентября 2019 г. пришла на прием к кардиологу поликлиники;
- Жалобы на частые необильные носовые кровотечения, «синячки» на туловище и конечностях при контакте с твердыми поверхностями;
- 14 августа 2019 г. выписана из стационара, где находилась с Дз «ИБС. Первичный инфаркт миокарда передней стенки без подъема ST от 05.08.19 г. Стентирование ПНА стентом XIENCE PRIME от 05.08.19 г. Стеноз средней трети ОВ 40% и проксимальной трети ПКА 30%. Атеросклероз обеих ВСА до 30-50%. ГБ III ст. Достигнутое нормальное АД. Сахарный диабет II тип. Ожирение II ст. ФП, пароксизмальная форма»;
- Объективно: Рс ритмичный 70 в мин., АД 132/74 mm Hg, по органам и система без особенностей. Единичные гематомы до 5-7 см на конечностях;
- Терапия: аспирин 100 мг, тикагрелор 90 мг\*2, апиксабан 5 мг\*2, аторвастатин 40 мг, бисопролол 10 мг, рамиприл 10 мг, метформин 1500 мг, омепразол 20мг

# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



**Вопрос №1 (кардиологу):**

**Правильность и полнота терапии?**

# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



- В общем анализе крови – Гемоглобин 119 г/л, Тромбоциты  $92 \cdot 10^9/\text{л}$ ;
- В биохимическом анализе крови – АЛТ - 53 Ед/л, креатинин - 89 мкмоль/л (КК - 58 мл/мин./1,73 м кв), Hb<sub>A1c</sub> - 7,3 %, ЛПНП – 2,0 ммоль/л;
- ЭКГ – без патологии
- Эхо-КГ: ЛП – 43 мм, ЛЖ – 56/36 мм, ФВ – 56%, незначительный гипокинез передней стенки ЛЖ;

# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



**Вопрос №2 (кардиологу):**

**Дальнейшая тактика?**

# Клинический случай

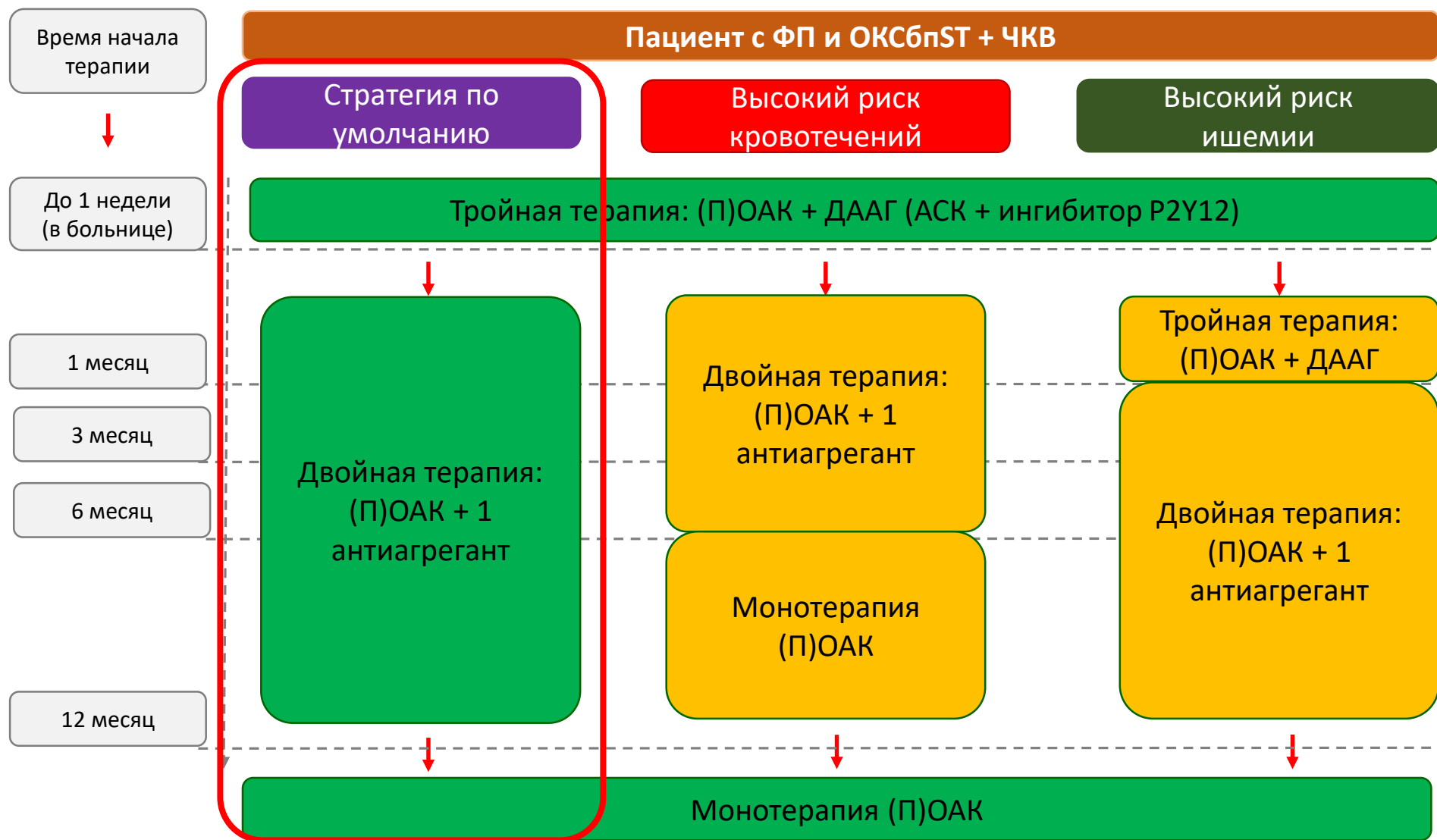
## Пациентка Б., 67 лет



### Терапевтическая тактика кардиолога:

- ✓ Уменьшение дозировки аспирина до 75 мг;
- ✓ Замена тикагрелора на клопидогрел;
- ✓ Уменьшение дозировки апиксабана до 2,5 мг\*2;
- ✓ Увеличение дозировки аторвастатина до 80 мг;
- ✓ Омепразол заменен на рабепразол 10 мг

# 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation





## **О ВОЗМОЖНОСТЯХ ОСЛАБЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА**

Резолюция совета экспертов\* Общества специалистов  
по неотложной кардиологии

---

### **Переход с тикагрелора/прасугреля на клопидогрель. Клинические ситуации:**

- Клинически значимые, в т.ч. «надоедливые» кровотечения, особенно когда их причину невозможно выявить и/или устранить (переход без нагрузочной дозы);
- Поб. эффекты тикагрелора, не связанные с его антитромбоцитарным действием (н-р, одышка или клиническая гиперурикемия);
- Показания к длительному лечению антикоагулянтами (ФП, ТГВ и др.);
- У больных, получающих прасугрел - возраст > 75 лет, вес < 60 кг, развитие ишемического инсульта или ТИА;
- Стремление уменьшить стоимость лечения;
- Ограниченная доступность прасугреля или тикагрелора, не позволяющая обеспечить их регулярный прием



# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



- Носовые кровотечения стали несколько реже;
- В общем анализе крови 24.09.19 (ч-з 13 дней) – Гемоглобин 126 г/л, Тромбоциты  $83 \cdot 10^9/\text{л}$ ;
- В биохимическом анализе крови через 14 дней – АЛТ - 127 Ед/л, креатинин - 83 мкмоль/л (КК - 64 мл/мин./1,73 м кв),  $\text{Hb}_{\text{A1c}}$  - 7,0 %, ЛПНП – 2,1 ммоль/л;

# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



### Терапевтическая тактика кардиолога:

- ✓ Отмена аспирина;
- ✓ Отмена аторвастатина;
- ✓ Консультация гематолога;

# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



**Вопрос №4 (кардиологу):**

**Дальнейшая тактика?**

**Доза апиксабана?**



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(Минздрав России)

### ПРИКАЗ

9 января 2020 г.

№ 1н

Москва

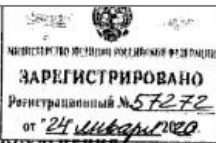
Об утверждении  
перечня лекарственных препаратов для медицинского применения  
для обеспечения в течение одного года в амбулаторных условиях лиц, которые  
перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда,  
а также которым были выполнены аортокоронарное шунтирование,  
ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция  
по поводу сердечно-сосудистых заболеваний

В соответствии с пунктом 2 Правил предоставления и распределения субсидий  
на обеспечение профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний  
и сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска, находящихся  
на диспансерном наблюдении, бюджетам субъектов Российской Федерации  
на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов, прилагаемых  
к государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения»,  
утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации  
от 26 декабря 2017 г. № 1640 (Собрание законодательства Российской Федерации,  
2018, № 1, ст. 373; Официальный интернет-портал правовой информации  
<http://www.pravo.gov.ru>, 30 ноября 2019 г., № 0001201912060020), п р и к а з ы в а ю:

Утвердить прилагаемый перечень лекарственных препаратов для  
медицинского применения для обеспечения в течение одного года в амбулаторных  
условиях лиц, которые перенесли острое нарушение мозгового кровообращения,  
инфаркт миокарда, а также которым были выполнены аортокоронарное  
шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная  
абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний.

Министр

В.И. Скворцова



○ Антиагреганты

○ Статины

○ ПОАК, в т.ч. апиксабан

вошли в список препаратов для амбулаторного  
применения в течение 1 года за счет бюджета  
региона;

○ Показания:

- ОНМК
- ИМ
- Коронарное шунтирование
- Коронарная ангиопластика со стентированием
- Абляция

# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



- В общем анализе крови 09.10.19 (ч-з 15 дней) – Тромбоциты  $81 \cdot 10^9/\text{л}$ ;
- В выписке из стационара - Тромбоциты  $136-142 \cdot 10^9/\text{л}$ . При детальном расспросе выяснено, что пациентка регулярно (практически ежедневно) принимает НПВП (кетопрофен);
- Отмена кетопрофена, рекомендации в/суставного введения бетаметазона
- Через 29 дней – тромбоциты  $125 \cdot 10^9/\text{л}$

# Три заключительных главных вопроса:

## 1. «Почему?»

самый сложный вопрос в медицине, но ответ на него – это 80% успеха;

## 2. «Где найти ответ?»

- Инструкция – не самый интересный, но самый важный документ о препаратах.
- Клинические рекомендации – обязательное для исполнения в РФ с 2022 г. Руководство;

## 3. «Если ответов нет?»

Консилиум врачей или врачебная комиссия – эффективные совместные способы решения самых сложных вопросов

Все материалы школы – на сайте [www.congress-med.ru](http://www.congress-med.ru)



+7 (916) 035-34-59

info@congress-med.ru

ГЛАВНАЯ

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ

ПРОШЕДШИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПОЛЕЗНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ПАРТНЕРЫ

ЛЕКТОРЫ

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

2021

- 11-я версия рекомендаций МЗ 07.05.21
- 2021 АНА Тромбоз венозного синуса и Тц-пениа
- 2021 EHRA Практическое руководство по использованию ПОАК
- 2021 ESGE эндоскопическая диагностика и лечение желудочно-кишечные кровотечений
- 2021 GINA рекомендации по бронхиальной астме и вакцинации
- 2021 руководство ISTH по выявлению и лечению тромбозов после вакцинации от COVID
- 2021 Консенсус ESC-EAPCI по антитромботической терапии при TAVI
- 2021 EHRA Практическое руководство по использованию ПОАК
- 10-я версия рекомендаций МЗ 08.02.21 по профилактике и лечению COVID-19

# Клинический случай

## Пациентка Б., 67 лет



**Вопрос №3 (гематологу):**

**Причины тромбоцитопении?**

**Что делать при ее выявлении?**

Тромбоцитопении. Совет гематолога кардиологу и терапевту.