Возможности применения специфического антагониста ПОАК в реальной клинической практике

Шнякин П.Г.

Пациенту, получающему ПОАК для пожизненной терапии, может потребоваться **немедленное купирование действия антикоагулянта**

Травма?

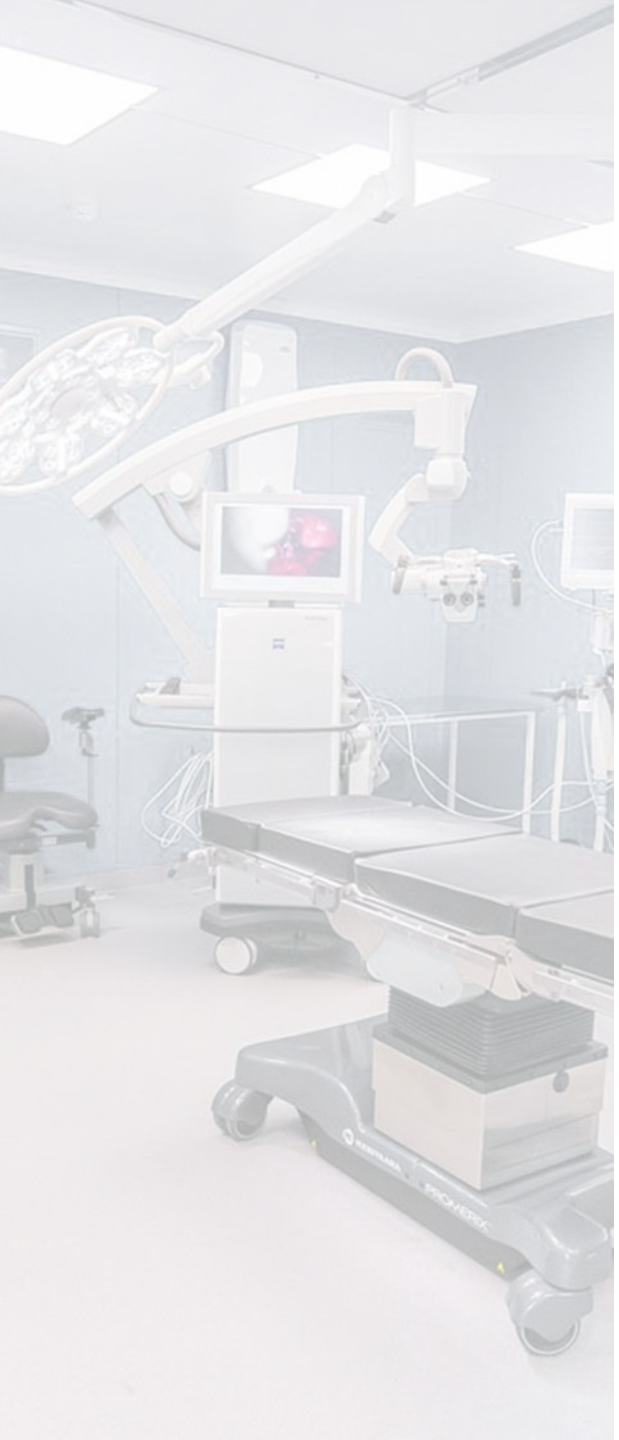
ДТП?

Падение?

Неотложная операция?

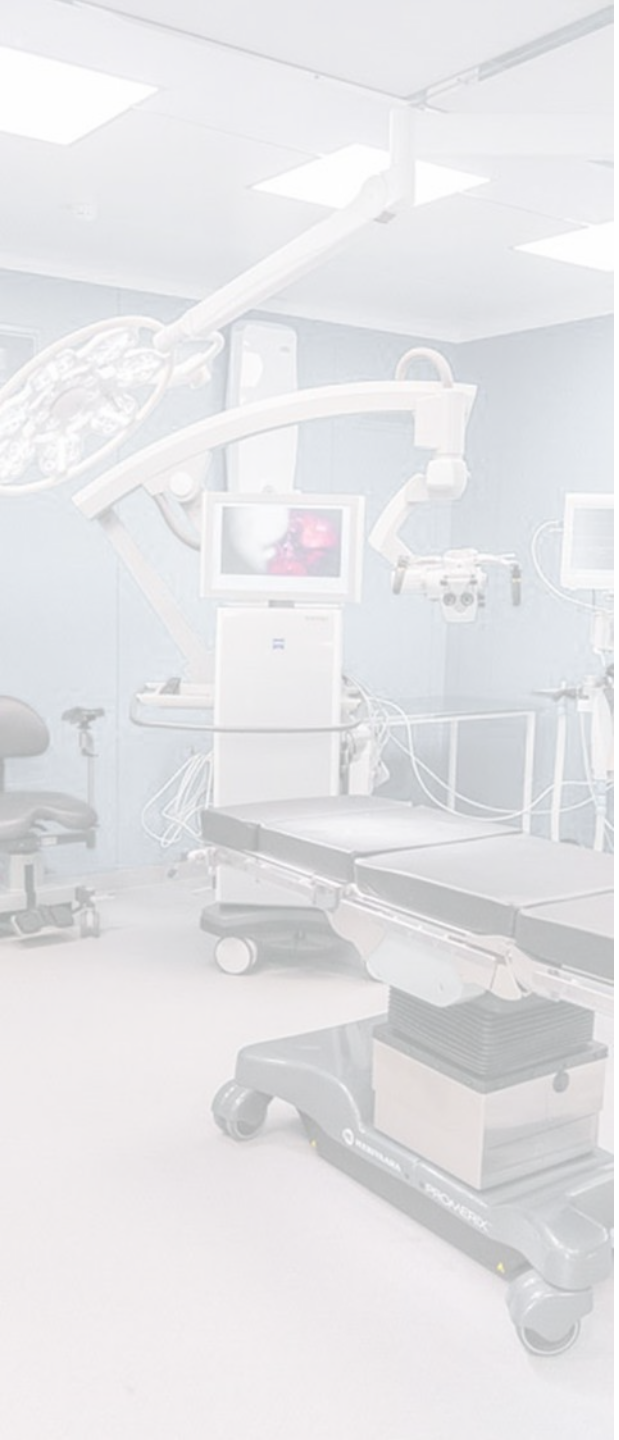
Неотложная неврологическая помощь?

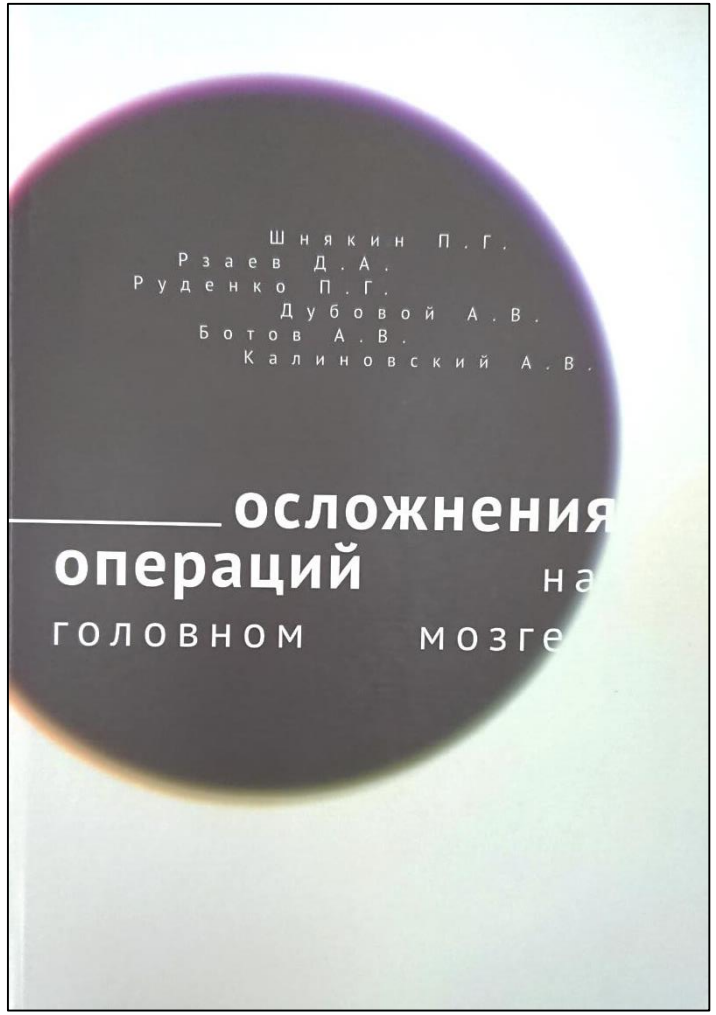
Неотложная кардиологическая помощь?

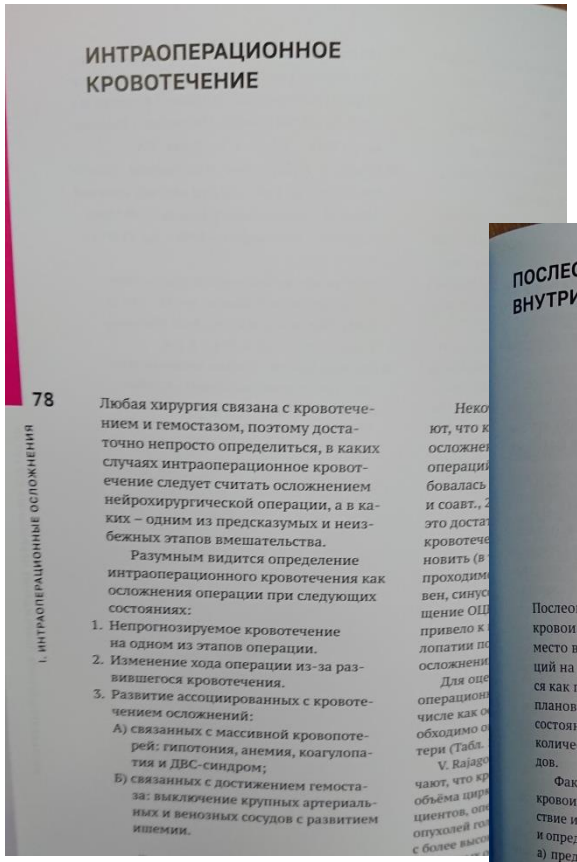


3,5% пациентов в год
из числа получающих ОАК
нуждаются в экстренной нейтрализации
антикоагулянтного эффекта

K. Andersen et al; SCANDINAVIAN CARDIOVASCULAR JOURNAL, 2018;
https://doi.org/10.1080/14017431.2018.1453613







ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

78

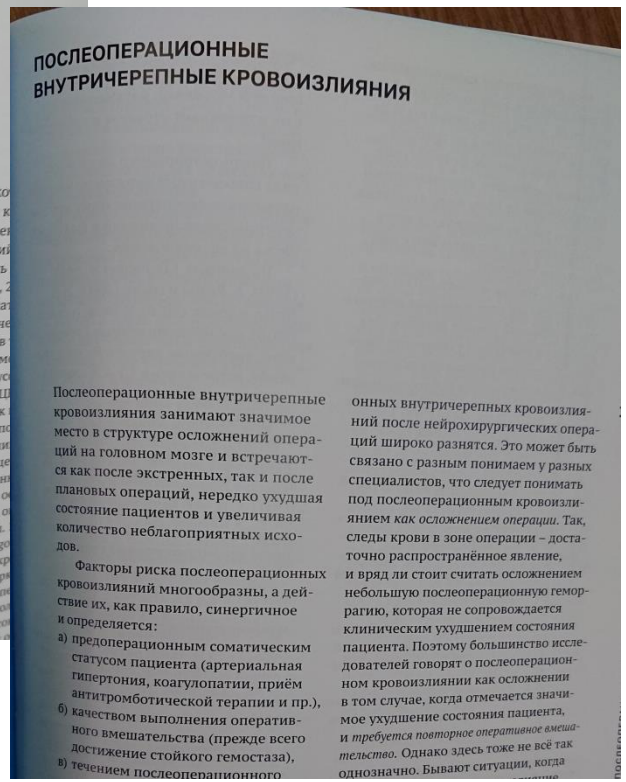
I. ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Любая хирургия связана с кровотечением и гемостазом, поэтому достаточно непросто определиться, в каких случаях интраоперационное кровотечение следует считать осложнением нейрохирургической операции, а в каких – одним из предсказумых и неизбежных этапов вмешательства.

Разумным видится определение интраоперационного кровотечения как осложнения операции при следующих состояниях:

1. Непрогнозируемое кровотечение на одном из этапов операции.
2. Изменение хода операции из-за развившегося кровотечения.
3. Развитие ассоциированных с кровотечением осложнений:
   А) связанных с массивной кровопотерей: гипотония, анемия, коагулопатия и ДВС-синдром;
   Б) связанных с достижением гемостаза: выключение крупных артериальных и венозных сосудов с развитием ишемии.

Неко
ют, что к
осложнен
операций
бовалась
и соавт., 2
это достат
кровотече
новить (в
проходим
вен, синус
щение ОЦ
привело к
лопатии по
осложнени
Для оце
операционн
числе как о
обходимо о
тери (Табл.
V. Rajago
чают, что кр
объёма цирк
циентов, опе
опухолей го
с более высо



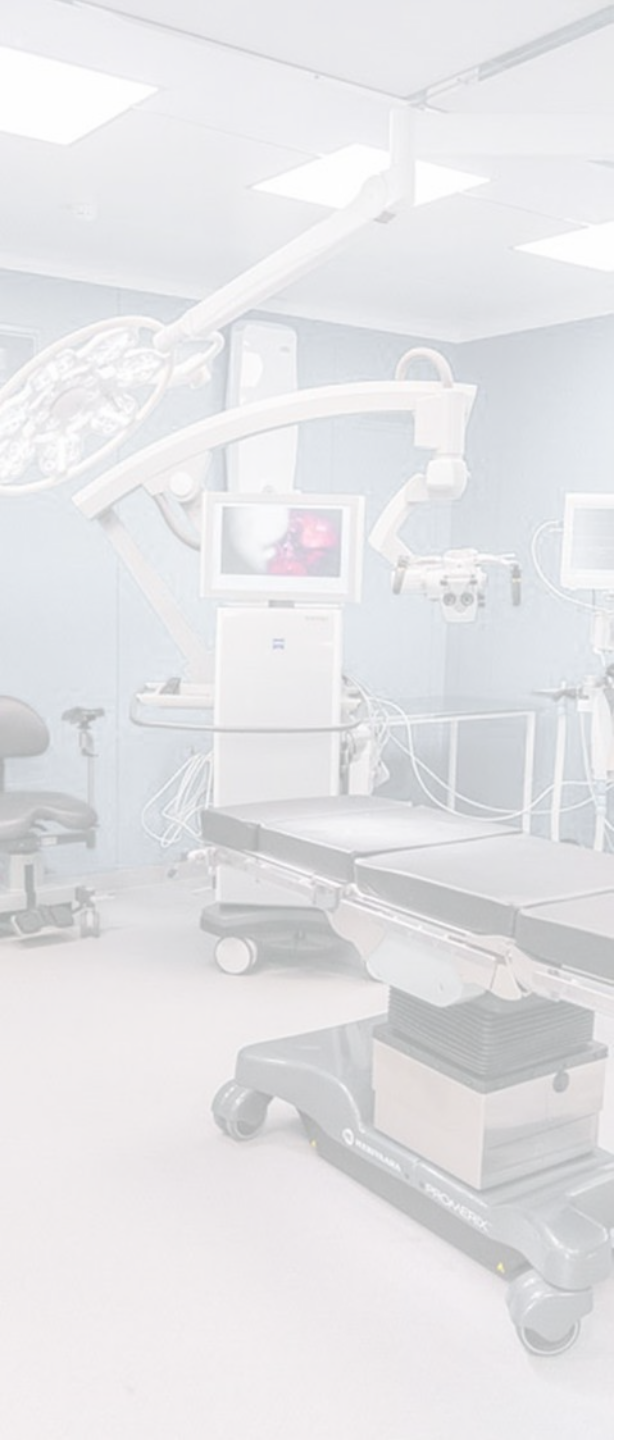
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Послеоперационные внутричерепные кровоизлияния занимают значимое место в структуре осложнений операций на головном мозге и встречаются как после экстренных, так и после плановых операций, нередко ухудшая состояние пациентов и увеличивая количество неблагоприятных исходов.

Факторы риска послеоперационных кровоизлияний многообразны, а действие их, как правило, синергичное и определяется:

а) предоперационным соматическим статусом пациента (артериальная гипертония, коагулопатии, приём антитромботической терапии и пр.),
б) качеством выполнения оперативного вмешательства (прежде всего достижение стойкого гемостаза),
в) течением послеоперационного

онных внутричерепных кровоизлияний после нейрохирургических операций широко разнятся. Это может быть связано с разным понимаем у разных специалистов, что следует понимать под послеоперационным кровоизлиянием *как осложнением операции*. Так, следы крови в зоне операции – достаточно распространённое явление, и вряд ли стоит считать осложнением небольшую послеоперационную геморрагию, которая не сопровождается клиническим ухудшением состояния пациента. Поэтому большинство исследователей говорят о послеоперационном кровоизлиянии как осложнении в том случае, когда отмечается значимое ухудшение состояния пациента, и *требуется повторное оперативное вмешательство*. Однако здесь тоже не всё так однозначно. Бывают ситуации, когда



Со стороны пациента:

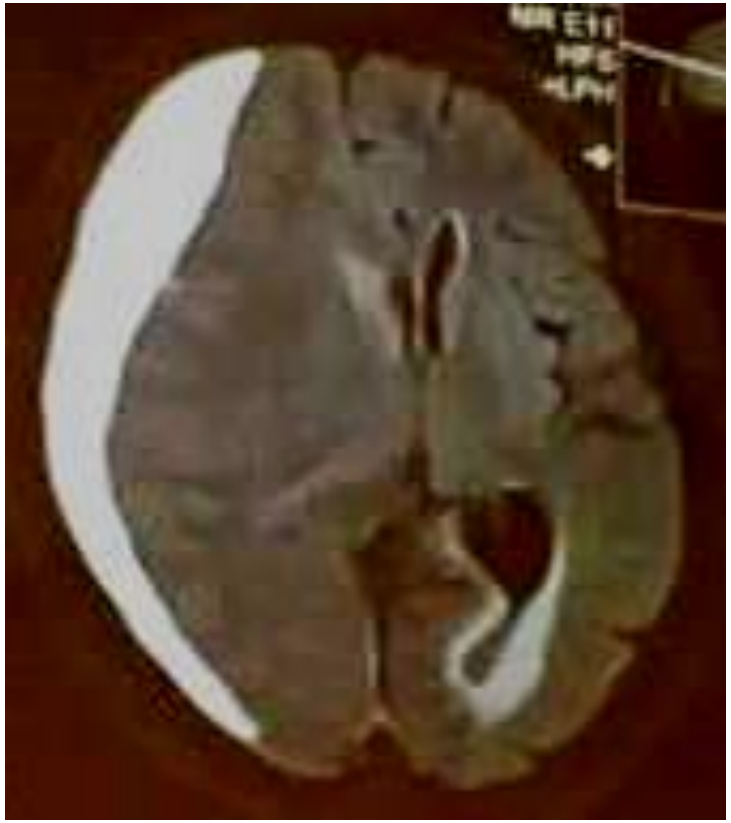
- Пожилой возраст
- **Прием антитромботической терапии**

Отклонения в течение периоперационного периода

Интраоперационная кровопотеря / п/о кровоизлияние

Характер патологии

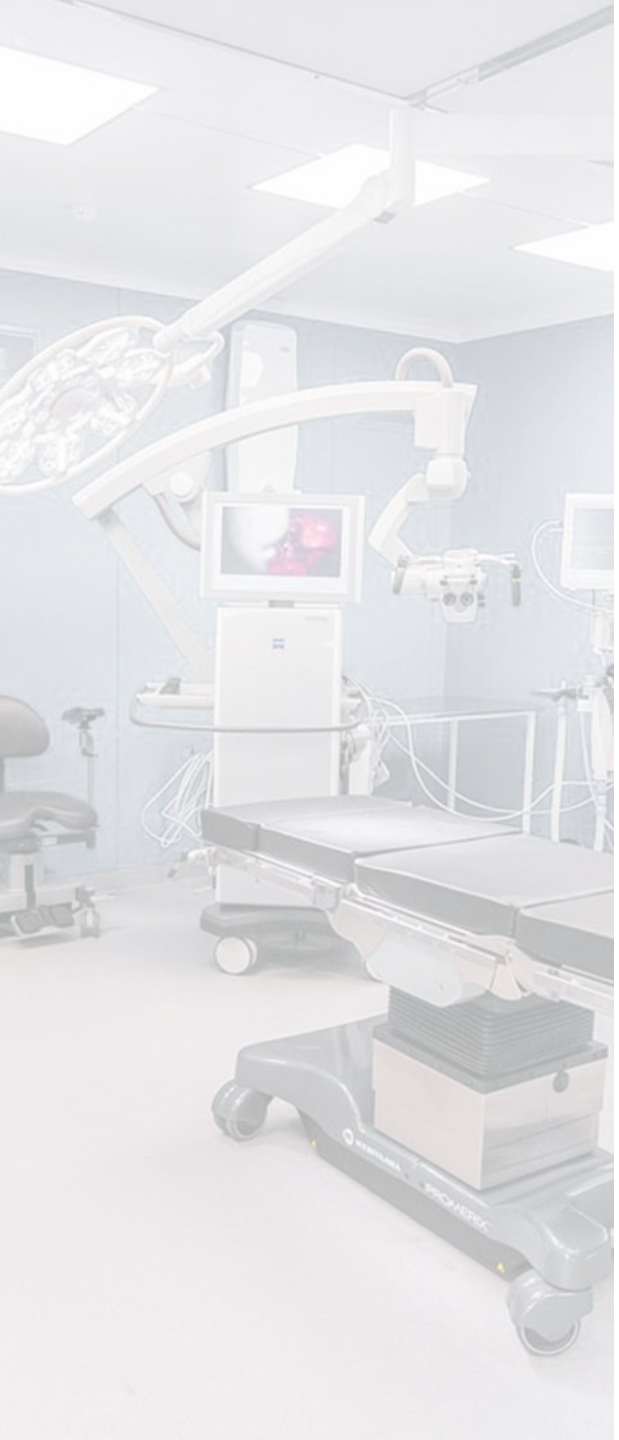
Качество интраоперационного гемостаза

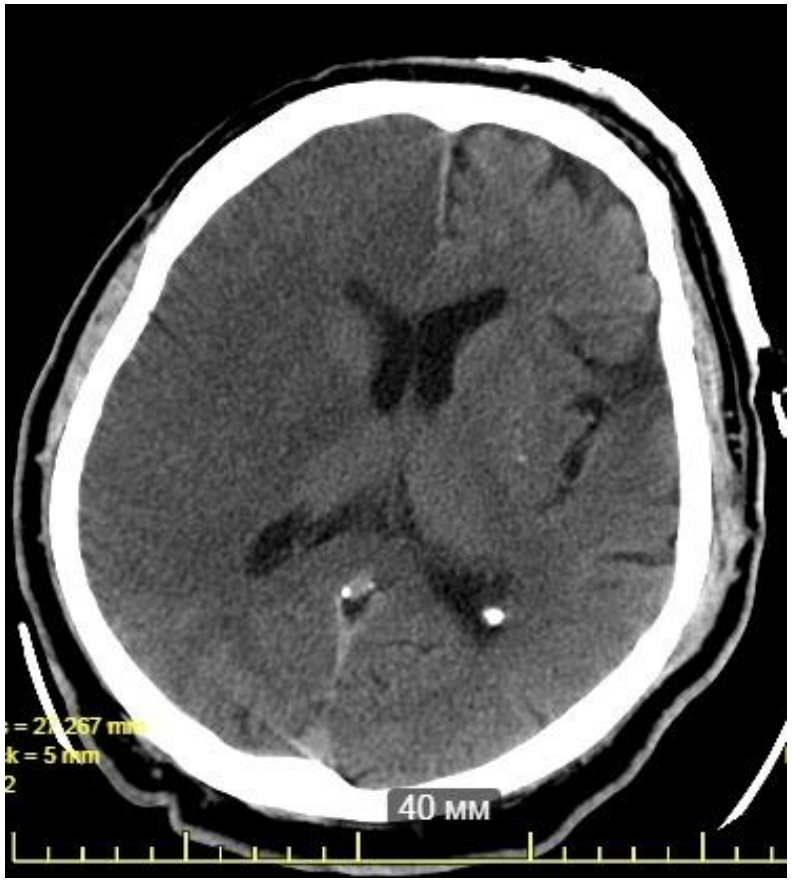


Частота хронических субдуральных гематом:

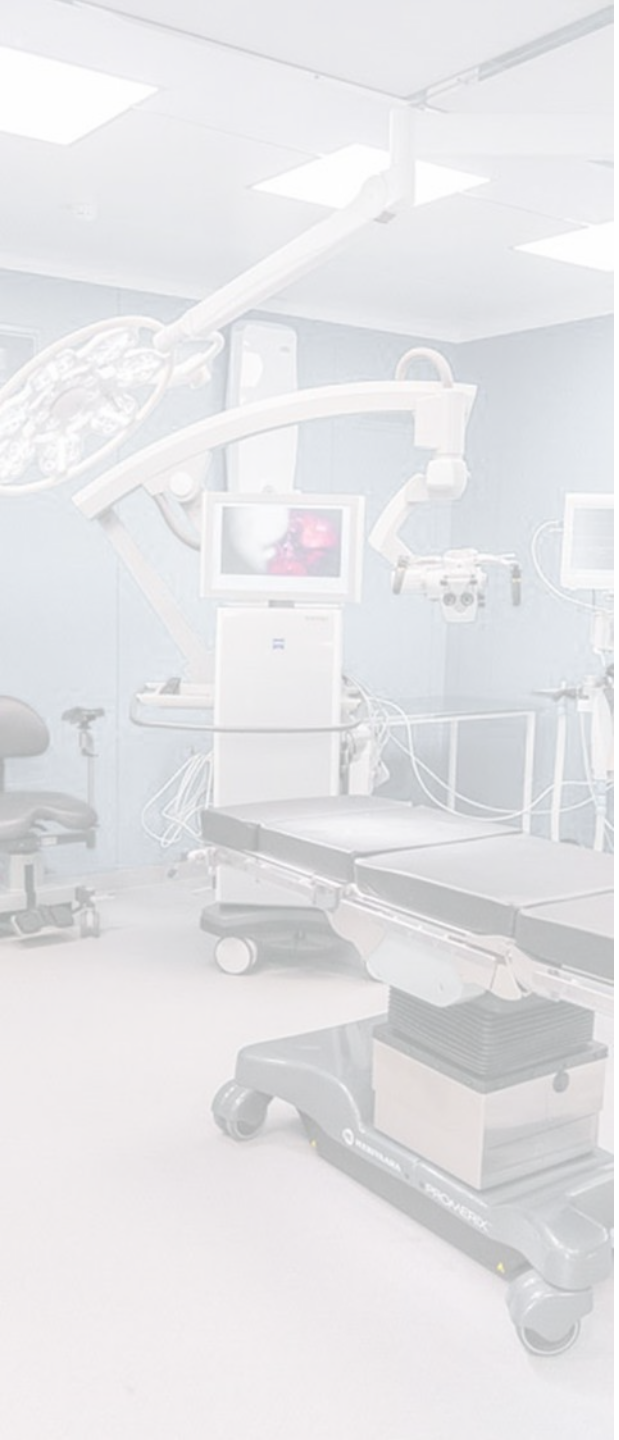
7,4 случаев на 100,000 населения в год

(Лихтерман Л.Б, Кравчук А.Д., 2015)



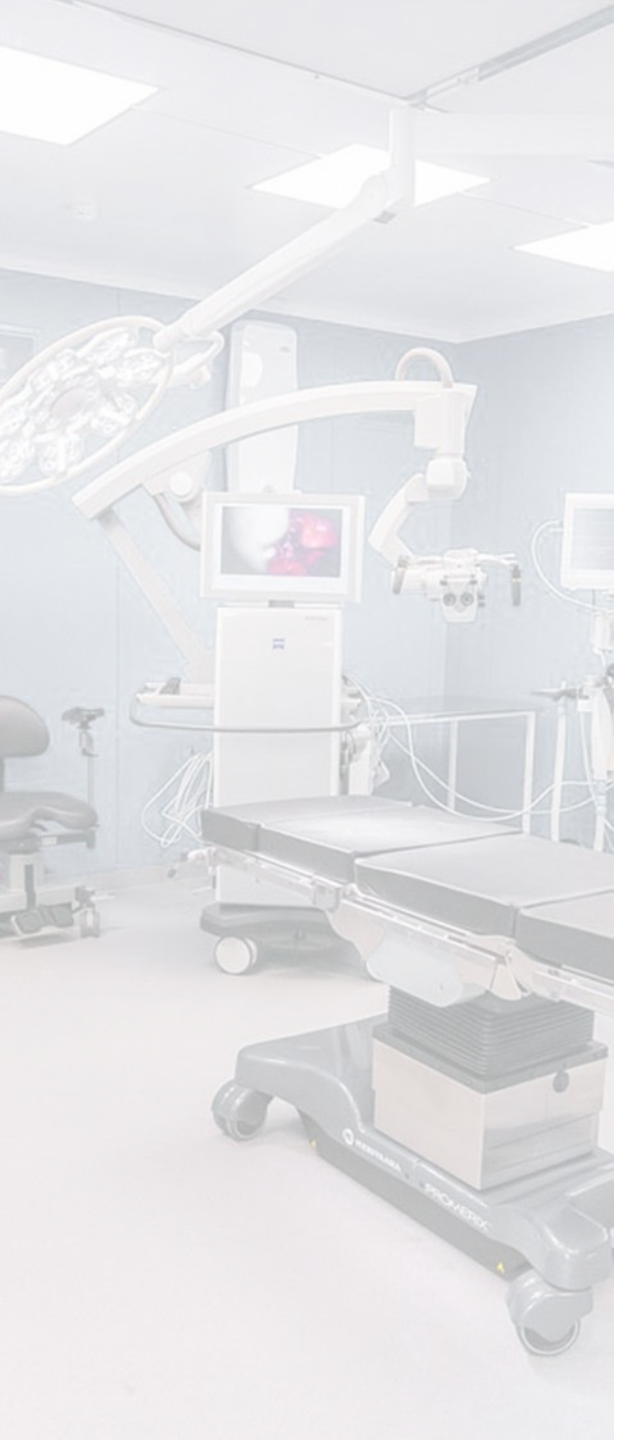

40 мм

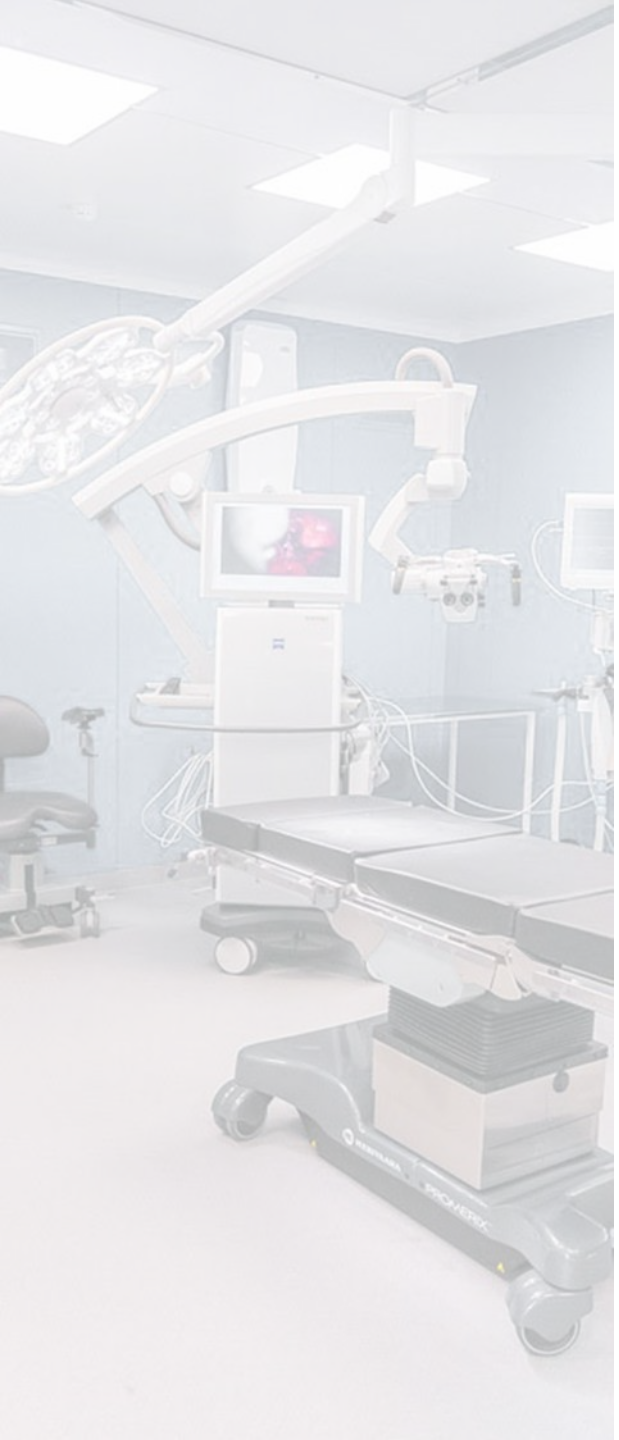
40 мм



40 мм

40 мм





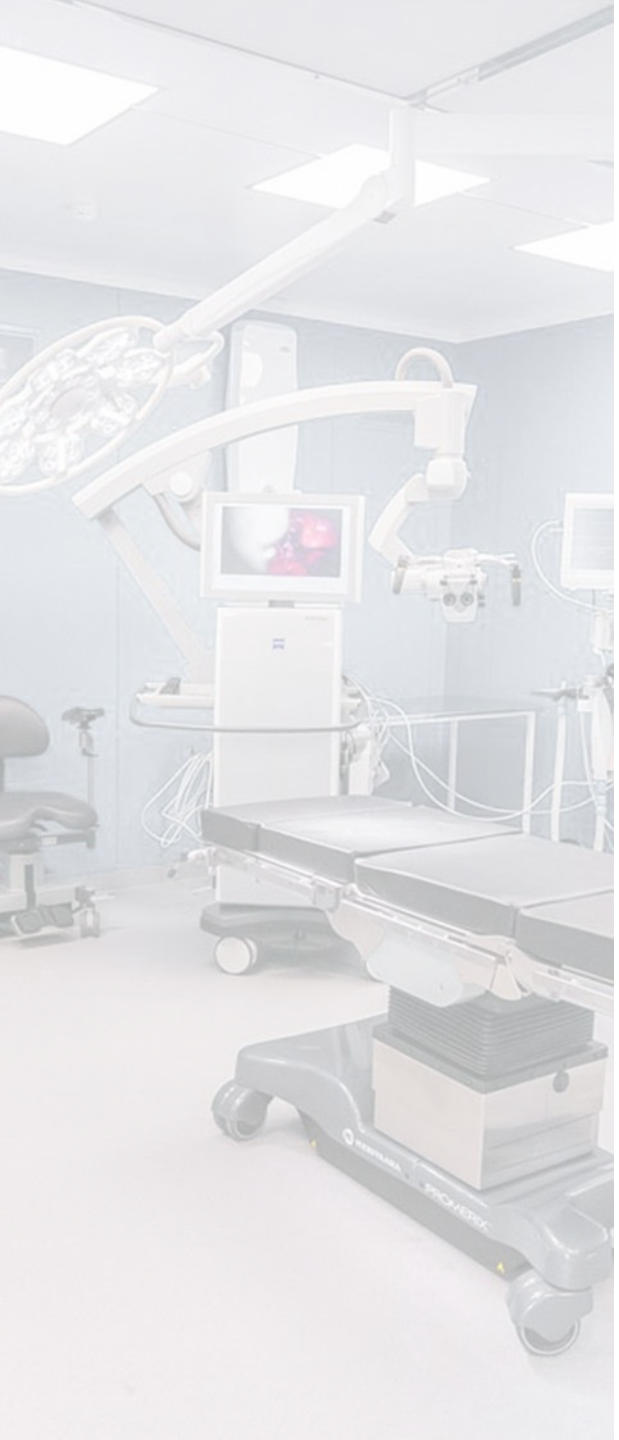
У каких пациентов наиболее высок риск экстренных хирургических вмешательств или процедур?

Пациенты с высоким риском травматизма:

- пациенты с высоким риском падений,
- пожилые пациенты,
- пациенты с остеопорозом,
- водители,
- пациенты, занимающиеся видами спорта, сопряженными с высоким риском травм

Пациенты с хроническими заболеваниями, которые могут потребовать выполнения экстренных хирургических операций:

- неоперированные аневризмы,
- неоперированная грыжа,
- ЖКБ,
- МКБ,
- хронический холецистит,
- хроническая ЯБЖ и ДПК,
- онкологические заболевания и т.д.



Что сделает врач при оказании помощи пациенту, принимающему АК?

Отложить вмешательство до прекращения антикоагулянтного эффекта???

Риски нежелательных исходов в связи с задержкой выполнения вмешательства

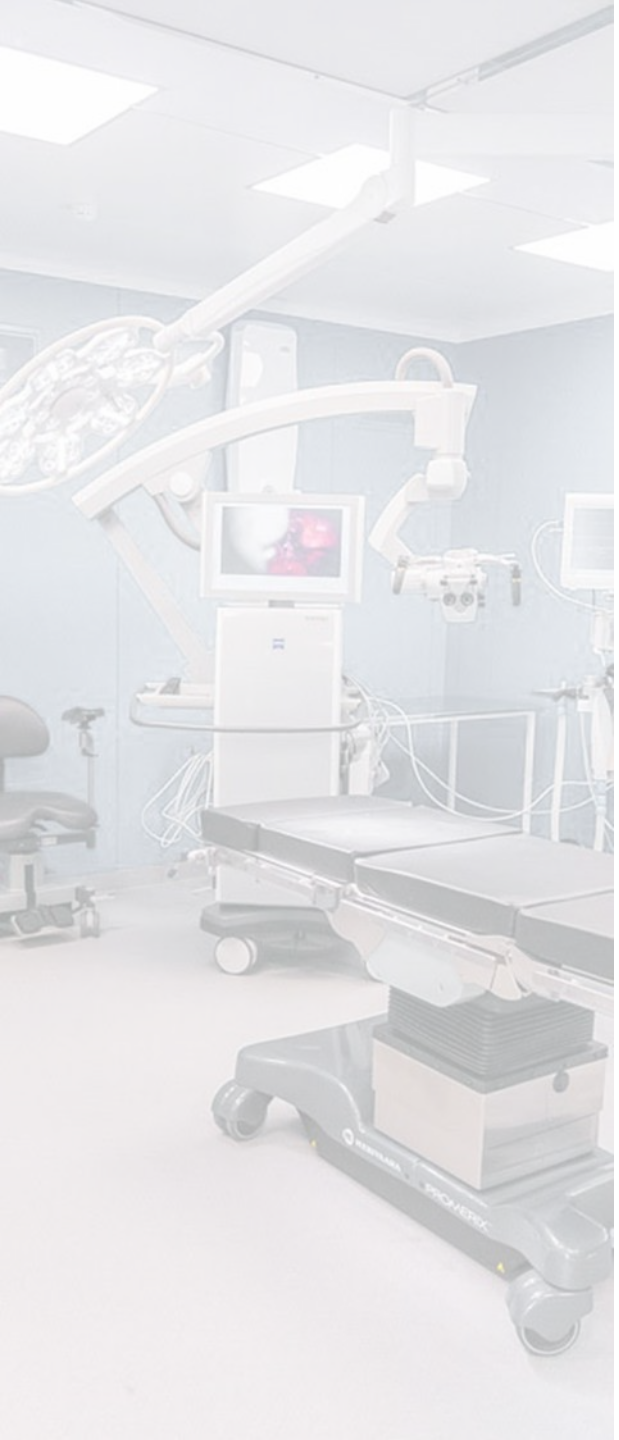
Попытка нейтрализации эффекта антикоагулянта неспецифическими методами???

Своевременная неотложная помощь и дополнительная безопасность пациента

Выполнять вмешательство в состоянии гипокоагуляции???

Риски интра- и послеоперационных кровотечений

Raval et al; Circulation. 2017;135:e604–e633,
Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н. и др. // Вестник аритмологии, 2018, №92, с. 59-72



Неспецифические методы нейтрализации эффектов ПОАК

Неактивированные концентраты протромбинового комплекса (содержат II, VII, XI и X факторы свертывания) – Протромплекс 600, Октаплекс

Активированные концентраты протромбинового комплекса (содержат неактивированные II, IX и X факторы и активированный VII фактор) – Фейба

Рекомбинантный VII а фактор

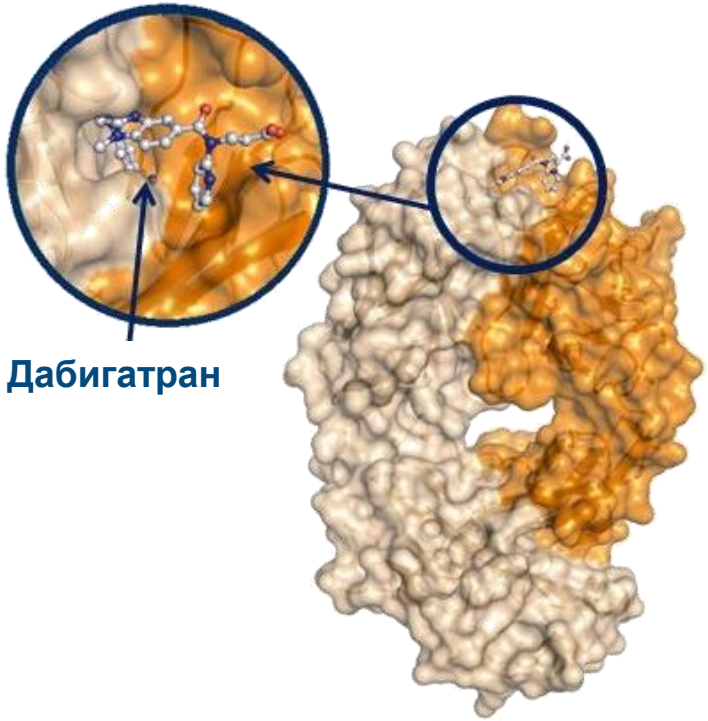
Гемодиализ (для Дабигатрана)

Активированный уголь (если последняя доза ПОАК – 2-4 часа назад)

Эффективность и безопасность применения для нейтрализации ПОАК не доказана в клинических исследованиях

Eikelboom et al; British Journal of Anaesthesia; 2018; 10.1016/j.bja.2017.11.082

ИДАРУЦИЗУМАБ был разработан для специфической нейтрализации антикоагулянтной активности Дабигатрана



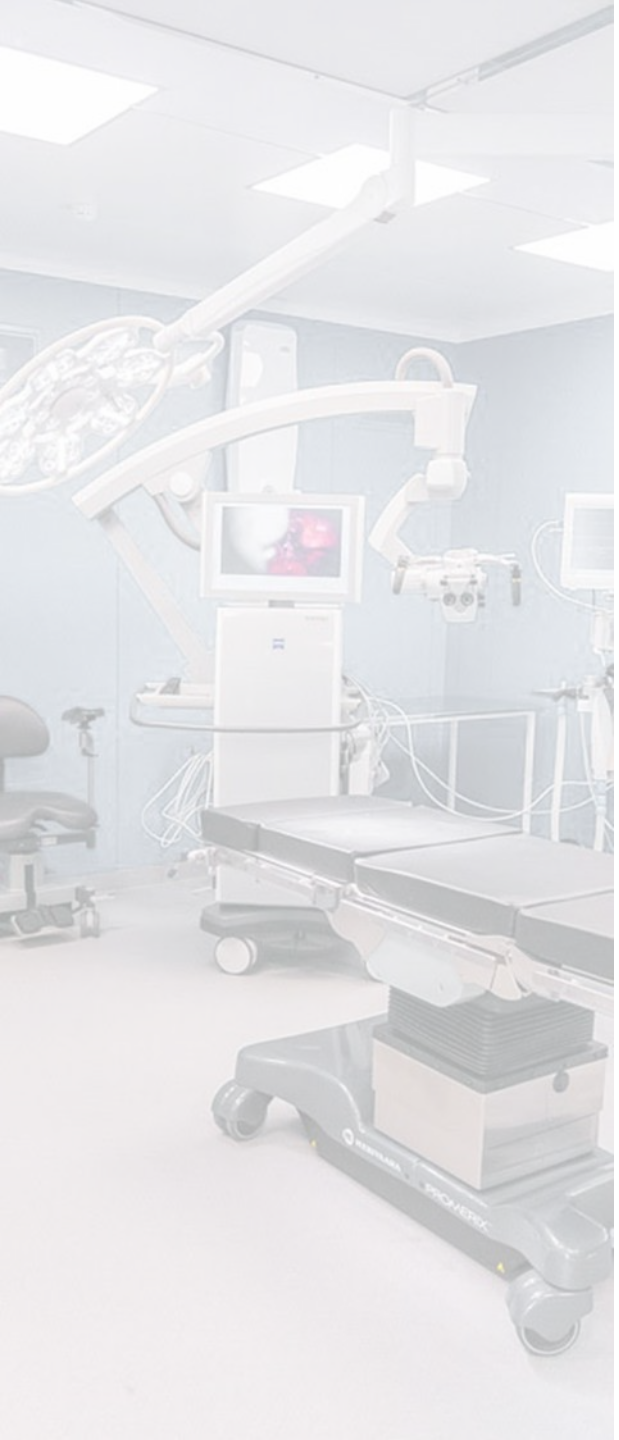
- Гуманизированный фрагмент (Fab) моноклонального антитела к Дабигатрану
- Связывающая активность для Дабигатрана в ~300 раз выше, чем у Дабигатрана для тромбина, что приводит к практически необратимому связыванию
- В/в введение, мгновенное начало действия
- Отсутствие собственной прокоагулянтной или антикоагулянтной активности
- Короткий период полувыведения

Schiele et al. Blood 2013;121:3554–62, Stangier et al. OR 320; представлено на ISTH 2015, Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Праксбайнд®, ЛП-005017, Schmohl et al. Thromb Haemost 2017;117:269–76

Введение идаруцизумаба возвращает систему гемостаза к состоянию до начала приема Дабигатрана. Можно начинать необходимые манипуляции.

Пациент с ФП изначально имеет повышенный риск тромботических событий

Pollack C et al; N Engl J Med 2017; 377:431-441



Идаруцизумаб может использоваться вместе с другой поддерживающей терапией и позволяет возобновить антикоагулянтную терапию вскоре после введения

Другое антитромботическое лечение (например, гепарин) может быть начато в любое время после введения идаруцизумаба*

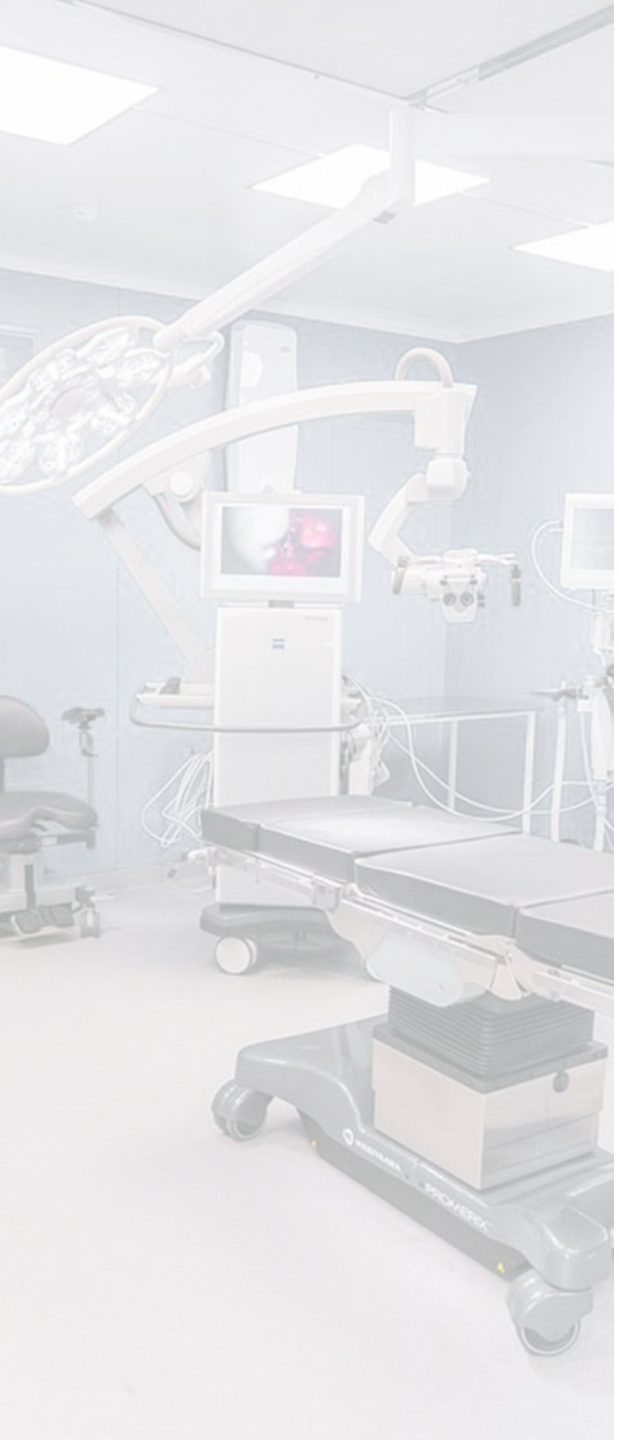
Прием Дабигатрана можно возобновить через 24 часа после введения*

Может использоваться вместе с другой поддерживающей терапией (например, КПК, СЗП)

Позволяет возобновить защиту от тромботического риска, как только будет устранена необходимость в хирургической операции или как только будет остановлено кровотечение

* Если пациент клинически стабилен и был достигнут адекватный гемостаз

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Праксбайнд®, ЛП-005017



Введение специфического антагониста – возможность своевременного оказания неотложной помощи и обеспечение безопасности пациента

Отложить вмешательство до прекращения антикоагулянтного эффекта???

Риски нежелательных исходов в связи с задержкой выполнения вмешательства

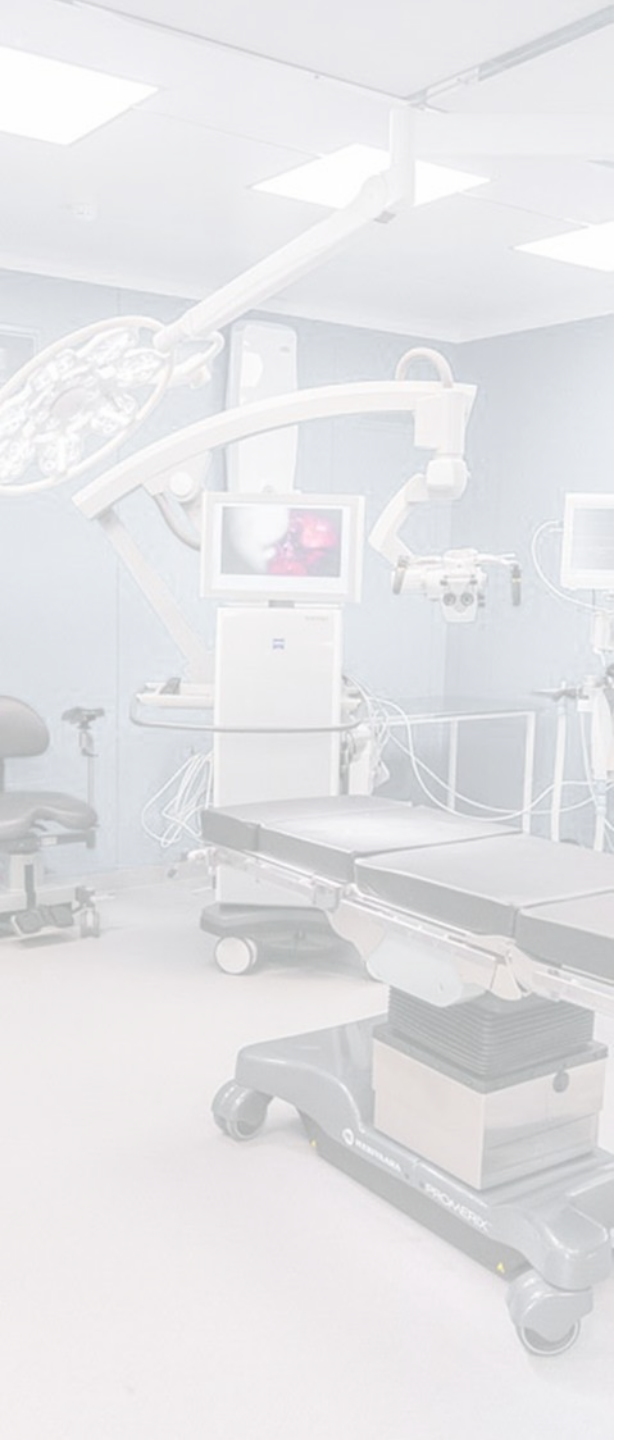
Введение специфического антагониста и немедленное выполнение вмешательства/ процедуры

Своевременная неотложная помощь и дополнительная безопасность пациента

Выполнять вмешательство в состоянии гипокоагуляции???

Риски интра- и послеоперационных кровотечений

Raval et al; Circulation. 2017;135:e604–e633,
Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н. и др. // Вестник аритмологии, 2018, №92, с. 59-72



Нейтрализация антикоагулянтного эффекта ПОАК при выполнении экстренных хирургических процедур.

Российский согласительный документ

Пациенты, получающие Дабигатран

- Введение специфического антагониста к Дабигатрану – идаруцизумаба.
- Введение неактивированных или активированных КПК или rVIIa фактора.

Пациенты, получающие ингибиторы Ха фактора

- Введение неактивированных или активированных КПК или rVIIa фактора

*нКПК, аКПК и rVIIa - применять с осторожностью, в особенности у пациентов с высоким риском тромбозов. Данные по эффективности и безопасности применения у пациентов, получавших ПОАК, ограничены.

- КПК- концентраты протромбинового комплекса, ПОАК- прямые оральные антикоагулянты, КПК- концентраты протромбинового комплекса, нКПК- неактивированные КПК, аКПК- активированные КПК, rVIIa- активированный рекомбинантный VII фактор
- Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н. и др. // Вестник аритмологии, 2018, №92, с. 59-72

Возможности применения специфического антагониста ПОАК в реальной клинической практике

Шнякин П.Г.