



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

Конфликт интересов:

Лекции при поддержке компаний:

- Pfizer
- Boehringer Ingelheim
- Sanofi
- OTCpharm

○ Анемия

Клинический случай

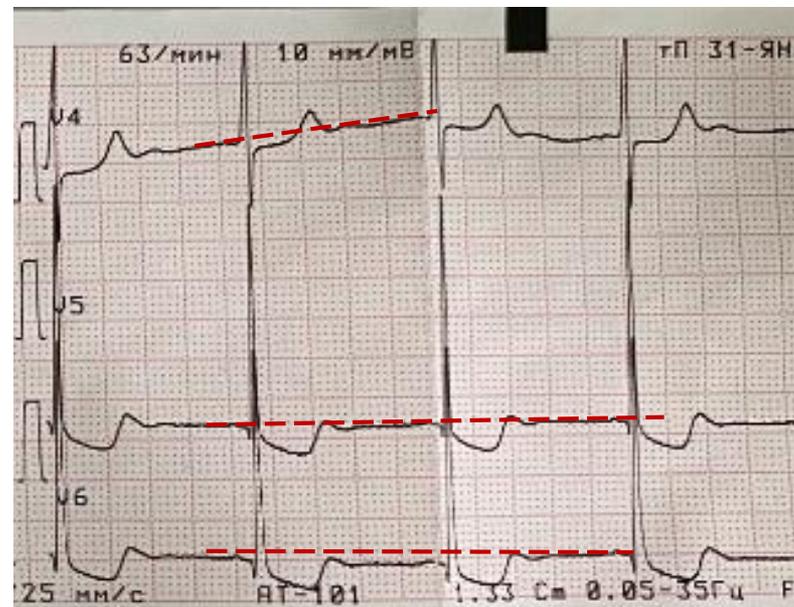
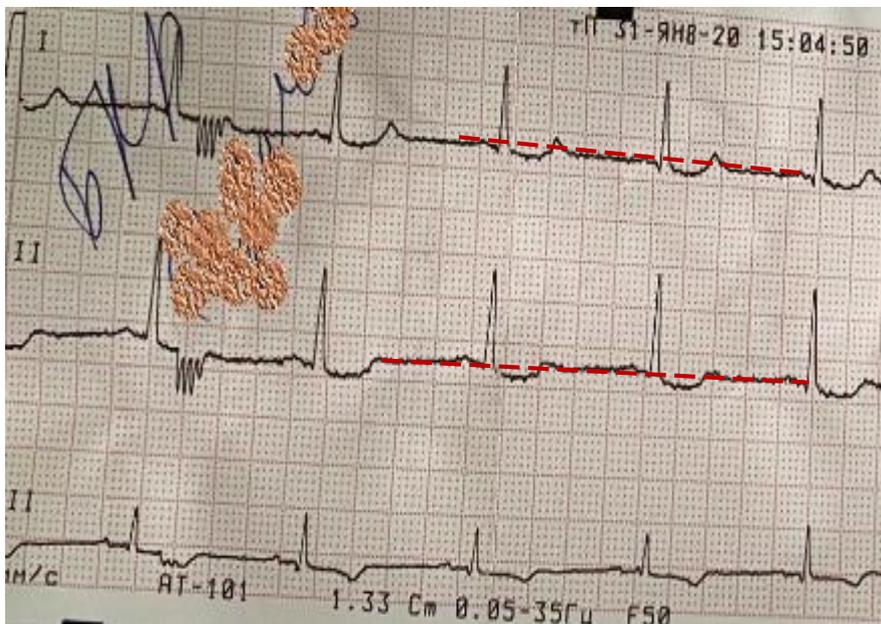
Пациент Г., 76 лет



- 31.01.20 (пт) в 15:21 пациент поступил в ОРИТ для кард. б-х многопрофильного стационара г. Москвы с диагнозом «ОКСбпСТ»
- 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. Ps ритмичный 83 в мин., АД 136/74 mm Hg, аускультация сердца и легких б/о, живот мягкий б/б, печень не увеличена, SaO₂ – 97%;
- Tn 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/З 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/м²
- СДЛА 25 мм рт. ст.;
- Гидроторакс справа (расслоение листков плевры 7см) и слева (расслоение 5 см)

Клинический случай

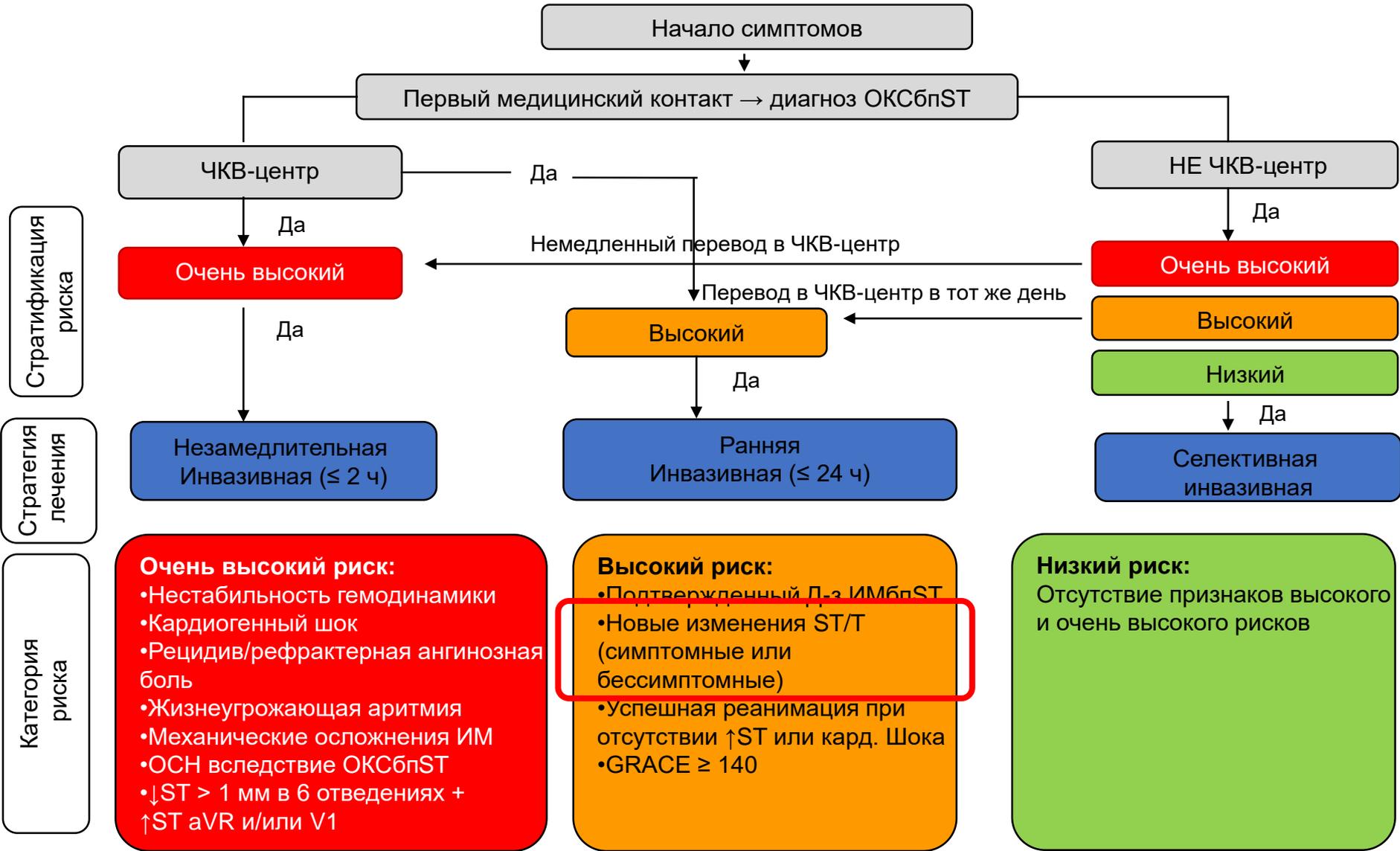
Пациент Г., 76 лет



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 рентгеноперационную;
- **16:20-17:00.** Выполнена КАГ, выявлены тандемные 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 и гематологу): **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;
- **Tn** 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 P2Y12
- АВК + АСК + ингибитор P2Y12
- ПОАК + АСК + ингибитор P2Y12
- ПОАК + ингибитор P2Y12

Клинический случай

Пациент Г., 76 лет



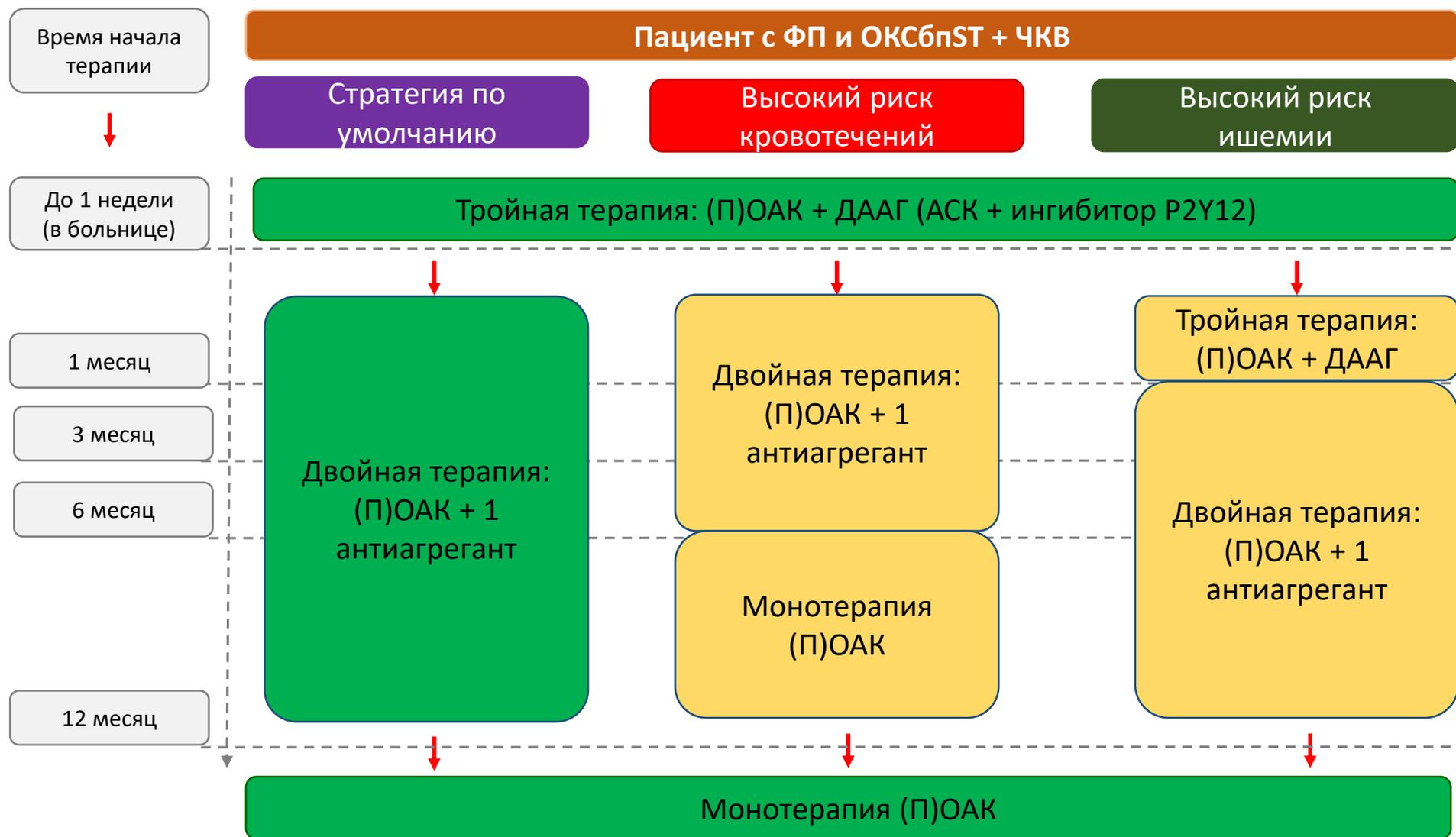
Вопрос №6 (кардиологу): **Какой ПОАК предпочтительнее?**

- Дабигатран
- Ривароксабан
- Апиксабан

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)

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



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 ¹	Рива 15 (10) + P2Y12	ABK+ДААТ	2124	Лучше	Одинаково
	Рива 2,5*2+ДААТ			Лучше	Одинаково
RE-DUAL PCI ²	Даби 150*2 + P2Y12		2725	Лучше	Одинаково
	Даби 110*2+ P2Y12			Лучше	Одинаково
AUGUSTUS ³	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.](#)

Исследование AUGUSTUS.

Две независимые гипотезы:

1. Аликсабан, как минимум, не хуже или превосходит Варфарин по безопасности (частота кровотечений) у пациентов с НФП с ОКС и/или подвергающиеся ЧКВ и составе двойной или тройной АТТ;

2. Монотерапия ингибиторами P2Y₁₂ превосходит двойную антиагрегантную терапию ингибитором P2Y₁₂ и АСК по безопасности (частота кровотечений) у пациентов с НФП и требующих назначения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

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

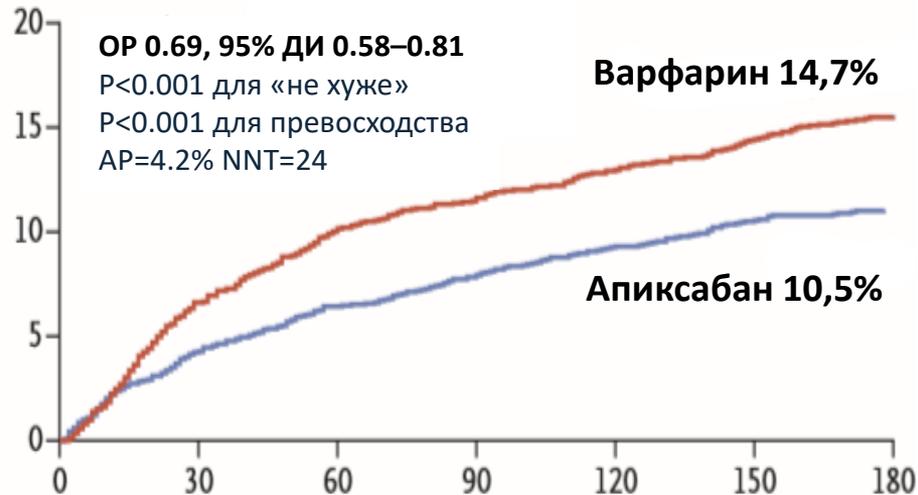
- Масштаб (4 614 больных против 2 725, 2 124 и 1 500);
- Сравнение АСК vs Плацебо помимо ПОАК vs Варфарин;
- Сравнение двойной АТТ на основе ПОАК vs двойной АТТ на основе Варфарина (в RE-DUAL, PIONEER-PCI и ENTRUST-AF-PCI в качестве сравнения изучалась тройная АТТ Вар + P2Y12 + АСК);
- Наличие группы 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.

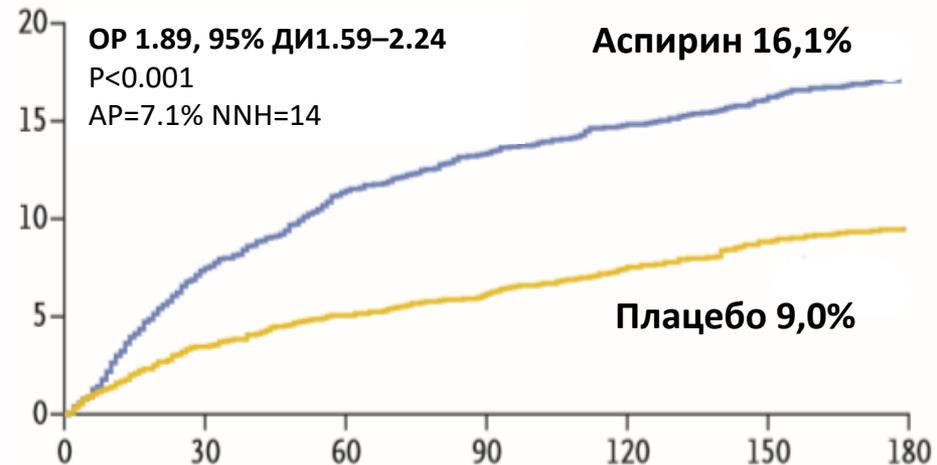
Первичная конечная точка:

Большое или клинически значимое небольшое кровотечение по ISTH

Апиксабан против Варфарина



Аспирин против Плацебо

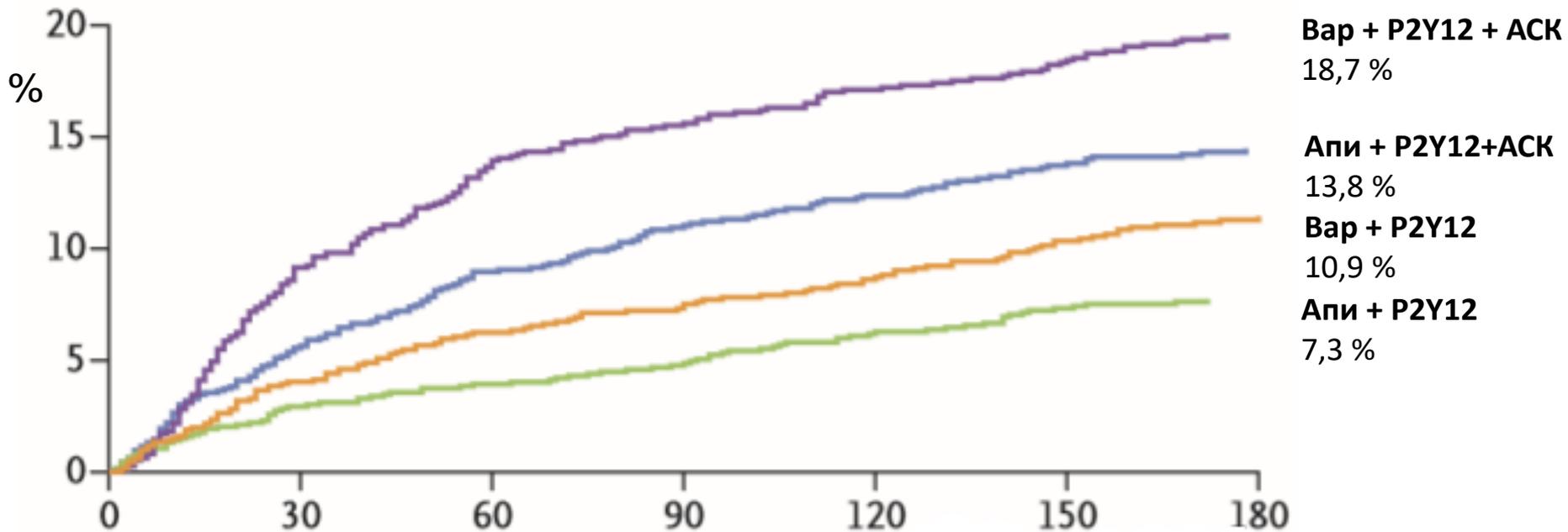


Все пациенты получали терапию ингибиторами P2Y₁₂

Исследование AUGUSTUS.

Первичная конечная точка:

Большое или клинически значимое небольшое кровотечение по ISTH

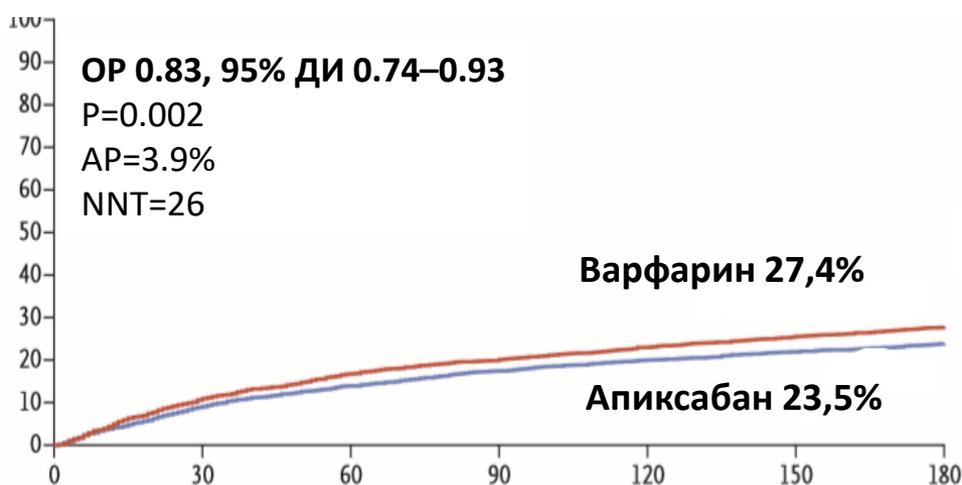


Исследование AUGUSTUS.

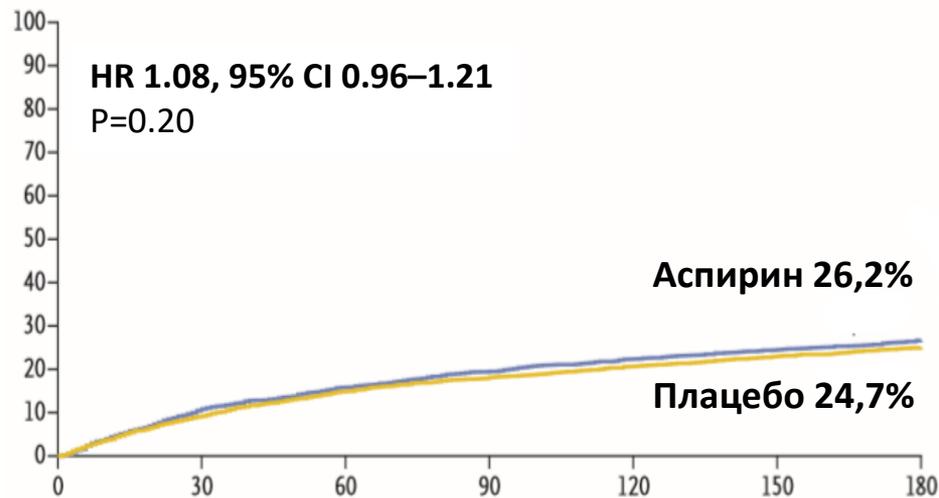
Вторичная конечная точка:

Смерть или госпитализация

Апиксабан против Варфарина



Аспирин против Плацебо



Все пациенты получали терапию ингибиторами P2Y₁₂

Исследование AUGUSTUS.

РЕЗЮМЕ:

- Применение Апиксабана + P2Y₁₂ ± АСК сопровождалось достоверно меньшим количеством кровотечений и меньшим количеством смертей и госпитализаций по сравнению с Варфарином + P2Y₁₂ ± АСК у пациентов с НФП и ОКС и/или ЧКВ;
- Монотерапия ингибитором P2Y₁₂ в сочетании с антикоагулянтом сопровождалась достоверно более низким числом кровотечений по сравнению с комбинацией ингибитором P2Y₁₂ + АСК + антикоагулянт при сходном количестве смертей и госпитализаций у пациентов с НФП и ОКС и/или ЧКВ

○ 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: Ps 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



Вопрос №2 (гематологу):

О чем свидетельствуют жалобы?

Какие исследования необходимо выполнить?

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_{A1c} - 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 №3 (гематологу):

Причины тромбоцитопении?

Что делать дальше?

Тромбоцитопении. Совет гематолога кардиологу и терапевту.

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

Клинический случай

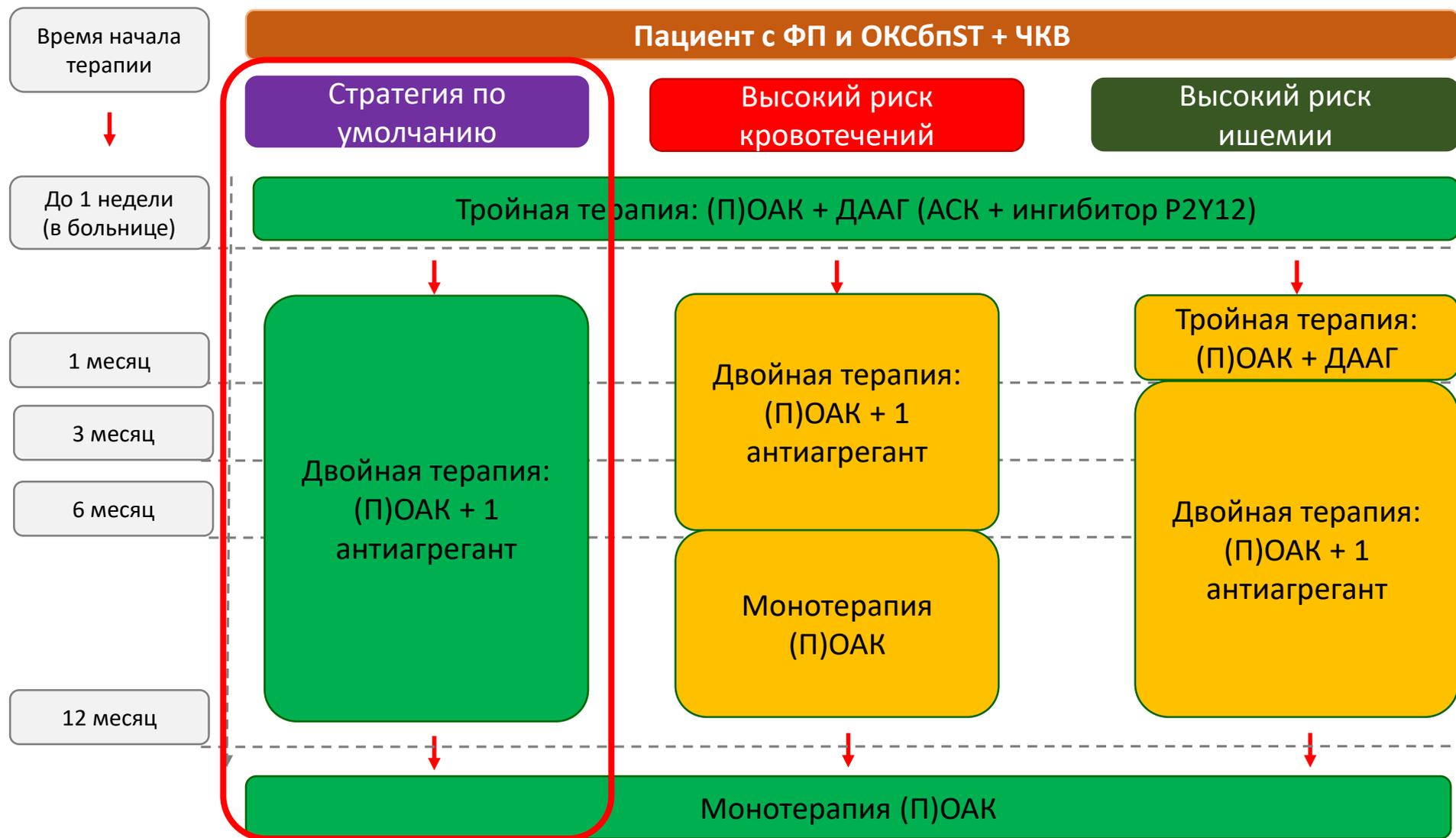
Пациентка Б., 67 лет



Вопрос №4 (кардиологу и гематологу):

**Правильность и полнота изменений в
терапии?**

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), Hb_{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 (гематологу и клиническому фармакологу):

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?»

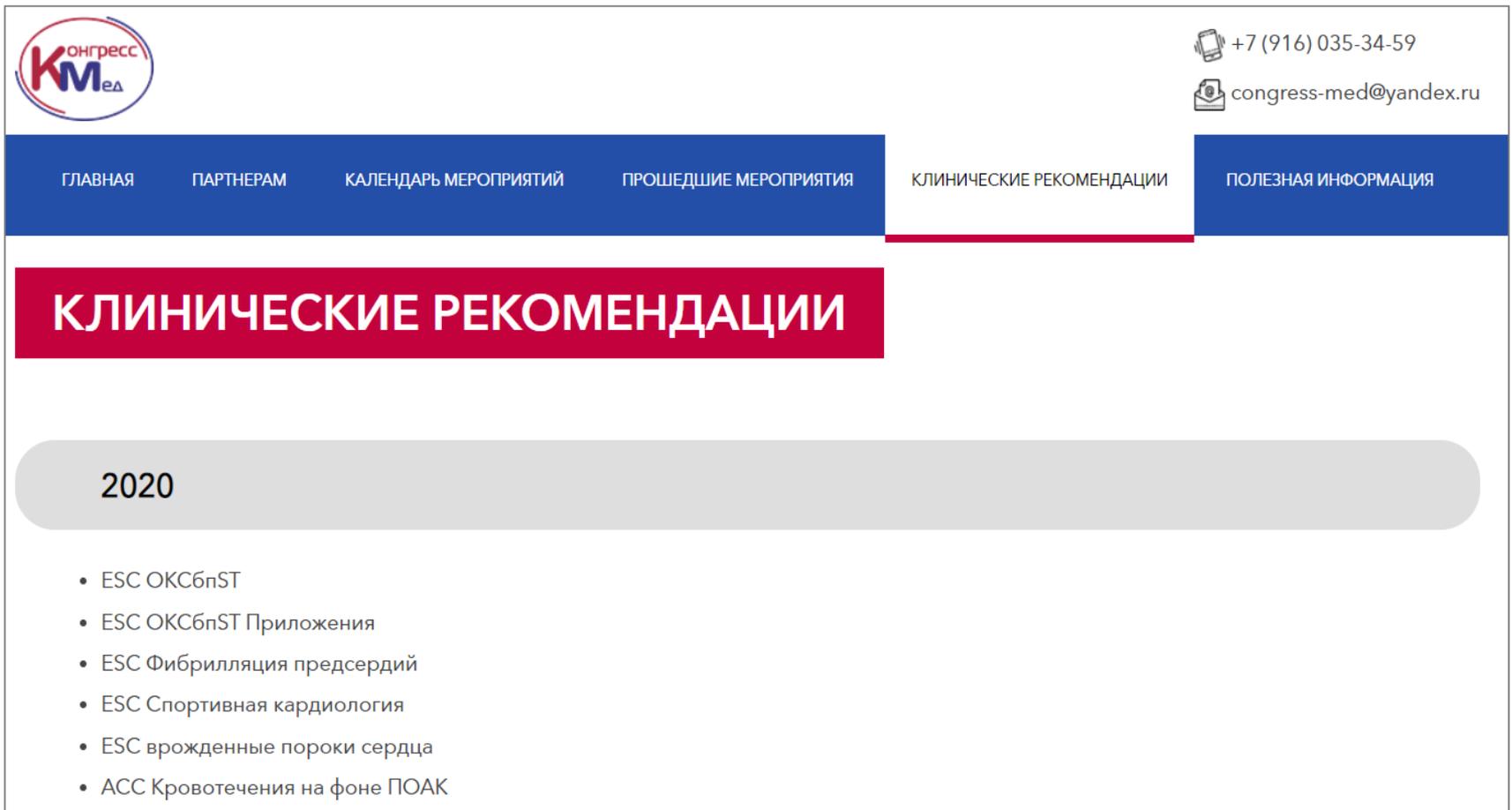
- Инструкция – не самый интересный, но самый важный документ о препаратах.
- Клинические рекомендации – обязательное для исполнения в РФ с 2021г. Руководство;

3. «Если ответов нет?»

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

Все клинические рекомендации и консенсусы

– на сайте www.congress-med.ru



The image shows a screenshot of the website www.congress-med.ru. The top navigation bar is blue and contains the following links: ГЛАВНАЯ, ПАРТНЕРАМ, КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ, ПРОШЕДШИЕ МЕРОПРИЯТИЯ, **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ** (highlighted with a red underline), and ПОЛЕЗНАЯ ИНФОРМАЦИЯ. In the top right corner, there is contact information: a phone icon with the number +7 (916) 035-34-59 and an email icon with the address congress-med@yandex.ru. The main content area features a large red banner with the text **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**. Below this banner, there is a grey rounded rectangle containing the year **2020**. Underneath, a list of clinical recommendations is provided:

- ESC ОКСбпСТ
- ESC ОКСбпСТ Приложения
- ESC Фибрилляция предсердий
- ESC Спортивная кардиология
- ESC врожденные пороки сердца
- ACC Кровотечения на фоне ПОАК