

## Антитромботическая терапия требует крайне высокой приверженности врача и пациента



*Барбараш Ольга Леонидовна — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-кардиолог Сибирского федерального округа.*

*Автор более 1405 научных работ, в том числе 28 монографий. Под руководством О.Л. Барбараш защищены 16 докторских и 68 кандидатских диссертаций.*

*Эксперт, член президиума Правления Российского кардиологического общества, член Европейского общества кардиологов, член Правления Национального общества по изучению атеросклероза и секций по острому коронарному синдрому, вегетативной дисфункции, кардиореабилитации, атеротромбозу; председатель Кузбасского отделения РКО и секции «Кардиосоматика».*

*Награждена золотой медалью ККЦ «За вклад в развитие кардиологии», медалью III степени «За особый вклад в развитие Кузбасса».*

— Антитромботическая терапия (АТТ) — основа многих протоколов лечения неотложных состояний, а также схем вторичной профилактики. В связи с появлением новых лекарственных средств, подходов к лечению материалы конгрессов 2018–2019 гг. изобилуют этой информацией. Насколько данная тема близка Вам как врачу, ученому, как часто назначаете профилактику тромботических осложнений?

— Действительно, АТТ — краеугольный камень в лечении и профилактике венозных тромбозов, в профилактике острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). Применение антикоагулянтов — неотъемлемая составляющая терапии лиц с острыми коронарными синдромами. В последние годы получены убедительные данные о высокой эффективности антикоагулянтов во вторичной профилактике ишемической болезни сердца, в том числе у больных с проявлениями мультифокального атеросклероза.

Я ежедневно сталкиваюсь с вопросами выбора индивидуального подхода к управлению рисками тромботических осложнений и к обеспечению безопасности терапии такого рода пациентов.

— В чем особенность действия и применения антикоагулянтов разных групп?

— Я помню период, когда в арсенале кардиологов были лишь непрямые антикоагулянты, в частности фениндион (Фенилин), и прямой антикоагулянт гепарин. Фенилин принимали прежде всего пациенты после протезирования клапанов сердца (ПКС). Появление варфарина, внедрение в клиническую практику оценки международного нормализованного отношения (МНО) в качестве меры антикоагулянтного действия варфарина повысили эффективность такой терапии, однако не решили всех проблем.

Исследования, проводимые в нашей клинике в течение многих лет, по проблеме антикоагулянтной терапии у пациентов с ПКС позволили сформулировать важные выводы о сохранении баланса эффективности и безопасности. У пациентов с ПКС «золотым стандартом» АТТ до сих является варфарин, несмотря на то что его использование связано с рядом ограничений — узким терапевтическим диапазоном, необходимостью контроля гипокоагуляции и особенностями лекарственно-пищевой взаимодействия. Они требуют крайне высокой приверженности врача и пациента к соблюдению всех правил: нужно

во чтобы то ни стало стремиться к достижению целевых значений МНО. Это сложная, но чрезвычайно важная задача для пациентов с ПКС, поскольку риск развития дисфункции протезов по причине тромбоза и других тромбоэмболических осложнений на фоне низкого МНО может стать поводом к проведению повторных хирургических вмешательств. Однако мы понимаем, что при назначении АТТ наряду с тромбозами и тромбоэмболиями следует опасаться геморрагических осложнений при передозировке антикоагулянта.

— Существуют ли сегодня подходы, позволяющие обеспечить контроль достижения терапевтического диапазона МНО? Какие используются методы и технологии для этого?

— Пациенты после хирургических вмешательств с использованием имплантируемых механических устройств выписываются из нашей клиники и уезжают в различные города и села Кузбасса, а также далеко за пределы нашего региона. Уже несколько лет мы применяем для них дистанционный контроль достижения терапевтического диапазона МНО на фоне приема варфарина. Для этого на базе Кузбасского кардиологического диспансера организован антикоагулянтный

центр, а в поликлиниках области открыты антикоагулянтные кабинеты. Главный смысл таких кабинетов — применение организационных подходов, упрощающих систему контроля эффективности и безопасности антикоагулянтов.

В практическом здравоохранении имеются трудности в своевременном контроле и получении показателей МНО.

Портативные аппараты для экспресс-диагностики МНО успешно используются в работе антикоагулянтных центров. Полученный в течение минуты результат оценивается квалифицированным медицинским работником, сразу же корректируется доза антикоагулянта. Многочисленные исследования показывают, что функционирование антикоагулянтных центров экономически оправдано, так как снижается не только частота тромботических инсультов, но и в 2–3 раза — частота варфарин-зависимых кровотечений, а значит, и число госпитализаций.

Еще один подход, позволяющий в кратчайшие сроки достичь терапевтической дозы варфарина, — генетический. Известно более 30 генов, которые кодируют белки, влияющие на действие варфарина. Наибольший вклад в вариативность чувствительности к варфарину вносят полиморфные варианты гена цитохрома P450 CYP2C9 (CYP2C9) и гена субъединицы 1 витамин-K-эпoxid-редуктазы (VKORC1). Суточная доза варфарина у носителей аллелей CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 существенно ниже, а терапевтический эффект достигается значительно быстрее, чем при отсутствии данных аллельных вариантов. Для проведения эффективной и безопасной терапии варфарином у больных с генотипом CYP2C9\*1 начальная суточная доза составляет 5,0 мг, с генотипом CYP2C9\*2 — 3,75 мг, у больных с генотипом CYP2C9\*3 — 2,5 мг. В связи с этим всем пациентам с необходимостью длительного приема варфарина мы проводим генетическое тестирование с расчетом начальной дозы препарата.

Эффективность лечения также увеличивает активная образовательная программа для пациентов. Наши больные должны понимать все принципы регулярного и правильного контроля свертывающей системы крови, особенности пищевого и лекарственного взаимодействия и быть привержены к лечению. Вот уже 10 лет на базе нашего учреждения реализован такой информационно-профилактический подход в виде обучающей программы для пациентов с ПКС.

На фоне и после обучения нам удалось на треть увеличить время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне. Использование образовательной программы позволило через 2 года после ПКС в 1,8 раза снизить риск тромботических и в 2,6 раза — геморрагических осложнений по сравнению с таковым у тех, кто не прошел обучение.

**— Мы живем в эпоху использования прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК). В чем преимущества применения оральных форм?**

— Появление ПОАК в схемах вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений — серьезный прорыв! Наиболее ярко достоинства такой терапии выражены при ведении пациентов с ФП. Возможность управлять риском тромботических событий с помощью ПОАК позволила использовать их у большего числа данных больных.

Безусловно, они значительно безопаснее, чем варфарин. В настоящее время в нашем арсенале уже три представителя этого класса — ривароксабан, дабигатран, аписабан, в ближайшее время в России появится эдоксабан.

**— Чем обоснована необходимость применения этих препаратов. Что снижает приверженность врачей к их назначению?**

— Главную проблему я вижу в необходимости более активного их использования. Количество больных, длительно получающих подобную терапию, — это всего лишь менее трети нуждающихся. Причины — низкая осведомленность врачей о преимуществах такого лечения, страх столкнуться с кровотечением, высокая стоимость препаратов. Вместе с тем данные доказательной медицины, результаты крупных регистровых исследований однозначно демонстрируют преимущества длительной терапии ПОАК. Благодаря простоте их использования, высокой эффективности в профилактике ишемического инсульта, безопасности по геморрагическим осложнениям экономическая целесообразность этой терапии очевидна.

Очевидны и преимущества использования ПОАК с позиции проведения инвазивных процедур: при лечении ФП, при чрескожных коронарных вмешательствах у лиц с острыми и хроническими коронарными синдромами. Проведение указанных процедур у пациентов, принимающих варфарин, ранее требовало перевода на гепарин,

что удлиняло период подготовки и реабилитации. В настоящее время подобные вмешательства проводятся на фоне постоянного приема ПОАК, что снижает вероятность тромбозов и геморрагических осложнений.

Вместе с тем до сих пор продолжаются дискуссии о выборе оптимальной стратегии, позволяющей минимизировать риск геморрагических событий у пациентов, принимающих двойную и тройную АТТ, в составе которой антикоагулянт. Существуют вариации в продолжительности тройной и двойной терапии, в выборе конкретного антикоагулянта и антиагреганта, а также дозы препаратов.

**— В последний год темой для обсуждения стало применение антикоагулянтов с целью профилактики ишемических событий наряду с их использованием для профилактики тромбозов. Результаты каких исследований подтверждают данные позиции?**

— В последние два года мы особенно активно обсуждаем данные исследования COMPASS, продемонстрировавшего возможность управлять рисками ишемических событий у пациентов с атеросклерозом, не имеющих «привычных» показаний для длительной антикоагулянтной терапии. Использование малых доз ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) вместе с ацетилсалициловой кислотой у лиц с высоким риском ишемических событий дало колоссальное снижение частоты первичной конечной точки (ишемических событий).

Это исследование позволило по-новому взглянуть на проблему ведения пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Дело в том, что атеросклероз — системное заболевание. До сих пор не было убедительных доказательств целесообразности использования агрессивной АТТ у больных с мультифокальным атеросклерозом. Результаты исследования COMPASS показали, что у подобных пациентов добавление к ацетилсалициловой кислоте малых доз ривароксабана уменьшает риск не только коронарных событий, но и прогрессирования ишемического поражения конечностей. Хочется верить, что результаты данного исследования будут востребованы не только кардиологами, неврологами, но и сосудистыми хирургами.

Специально для *Доктор.Ру*  
Васинович М.А.