

ОПТИМА – 2017: ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ТРОМБОЗЫ И ТРОМБОЭМБОЛИИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧЕЙ РАЗНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ»

13 декабря в Москве с успехом прошел образовательный проект «Тромбозы и тромбоземболии в практике врачей разных специальностей» (ОПТИМА – 2017). Мероприятие состоялось под эгидой Министерства здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» МЗ РФ.

Председателями являлись: член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, директор ФГБУ «НМИЦ ПМ» МЗ РФ, главный внештатный специалист терапевт МЗ РФ Оксана Михайловна Драпкина; член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии МПФ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет) Александр Давидович Макацария; профессор, доктор медицинских наук, руководитель отдела клинических проблем атеротромбоза института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ Елизавета Павловна Панченко; профессор, доктор медицинских наук, директор Российского геронтологического научно-клинического центра ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ, главный внештатный специалист гериатр МЗ РФ Ольга Николаевна Ткачева.

Организационный комитет под председательством Р.И. Линчака и И.С. Явелова сформировал насыщенную образовательную программу. В числе основных докладчиков выступали признанные эксперты в области тромбозов и тромбоземболий, представляющие разные терапевтические направления и школы: д.м.н., проф. О.В. Аверков (Москва), д.м.н., проф. Ф.Т. Агеев (Москва), к.м.н. Д.У. Акашева (Москва), д.м.н., проф. Д.А. Андреев (Москва), д.м.н., проф. В.О. Бицадзе (Москва), д.м.н., проф. А.В. Варданян (Москва), д.м.н., проф. О.И. Виноградов (Москва), член-корр. РАН, д.м.н., проф. О.М. Драпкина (Москва), д.м.н., проф. Д.П. Дундуа (Москва), д.м.н., проф. М.Н. Замятин (Москва), д.м.н., проф. И.А. Золотухин (Москва), к.м.н. Е.Д. Карташева (Москва), к.м.н. О.Г. Компаниец (Краснодар), д.м.н. С.С. Кучеренко (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. Р.М. Линчак (Москва), член-корр. РАН,

д.м.н., проф. А.Д. Макацария (Москва), д.м.н., проф. Е.П. Панченко (Москва), д.м.н. А.В. Пырегов (Москва), д.м.н., проф. О.Н. Ткачева (Москва), к.м.н. М.В. Хруслов (Курск), д.м.н. И.С. Явлов (Москва).

По мнению слушателей, одними из наиболее информативных и полезных для практикующих специалистов выступлений были доклады в рамках симпозиума «Профилактика тромбоземболических осложнений в акушерско-гинекологической практике», состоявшегося при поддержке стратегического партнера ОПТИМА – 2017 компании Берлин-Хеми/А. Менарини. Председателем симпозиума являлся А.Д. Макацария. Александр Давидович представил два ярких выступления: фундаментальный доклад «Вопросы патогенеза плаценто-ассоциированных осложнений» и разбор клинических случаев. В.О. Бицадзе приняла участие в работе симпозиума с докладом «Профилактика плаценто-ассоциированных сосудистых осложнений». Также А.Д. Макацария и В.О. Бицадзе модерировали дискуссию, состоявшуюся после докладов с участием практикующих специалистов из числа слушателей.

Открывая симпозиум, А.Д. Макацария рассказал об этапах становления и развития клинической гемостазиологии в России. Он отметил важность инициативы ФГБУ «НМИЦ ПМ» МЗ РФ по организации мультимедий-



циплинарных образовательных проектов, в том числе в области патологии гемостаза. Среди них он особо отметил предстоящую II Всероссийскую конференцию с Международным участием «Гемостаз, тромбоз и репродукция: интердисциплинарный подход», которая состоится 26-28 марта 2018 года в Санкт-Петербурге, стоящую в одном ряду с ведущими зарубежными научными конференциями. «Без международного сотрудничества мы отстанем очень сильно, потому что мы отстаем в фармакологии, в синтезе препаратов», – отметил А.Д. Макацария.

Подробно остановившись на вопросах патогенеза, А.Д. Макацария рассказал о новом препарате, над которым в настоящее время работают ученые – генно-

инженером ADAMTS-13. Восполнение дефицита ADAMTS-13 будет способствовать разрешению состояний, ассоциированных с его недостатком (рис. 1, 2).

Говоря о диагностике дефицита ADAMTS-13, А.Д. Макацария особо отметил, что она позволяет подтвердить диагноз и мониторировать течение заболевания. Так, значительное снижение активности ADAMTS-13 (менее 5%) и возможное наличие антител подтверждают тромбоцитопеническую пурпуру со специфичностью до 90%. Снижение активности менее 40%, но более 5-10% может определяться при широком спектре других заболеваний и патологических состояний, протекающих с развитием микроангиопатии.



Рисунок 1. Состояния, ассоциированные с дефицитом ADAMTS-13.

Figure 1. Conditions associated with ADAMTS-13 deficiency.

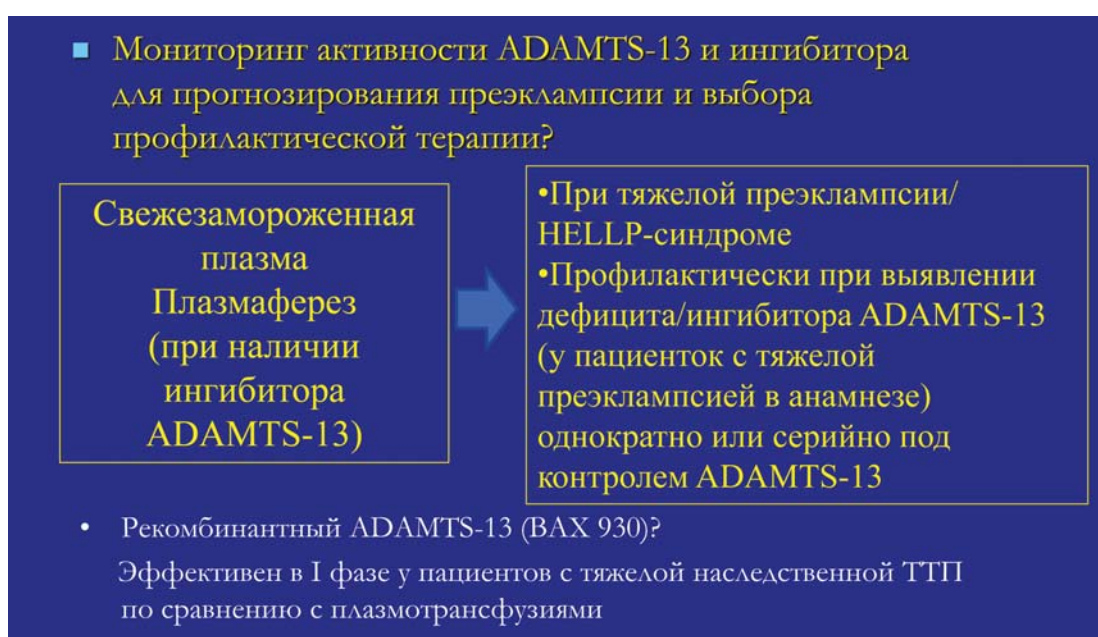


Рисунок 2. Потенциальные возможности терапии преэклампсии/HELLP-синдрома.

Figure 2. Therapeutic options in pre-eclampsia/HELLP-syndrome.

На сегодня синтезировано около 24 вариантов рекомбинантного ADAMTS-13, разработка модифицированного ADAMTS-13 активно продолжается. Однако пока не завершены клинические испытания, остается актуальной антикоагулянтная терапия. Она необходима всем беременным и родильницам с венозным тромбозом (если нет противопоказаний). При этом препаратами выбора остаются низкомолекулярные гепарины (НМГ).

Говоря о группах риска, А.Д. Макацария выделил следующие группы женщин: женщины фертильного возраста, использующие комбинированные оральные контрацептивы; женщины, получающие заместительную менопаузальную терапию; женщины, получающие гормональные препараты в составе программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Докладчик подчеркнул, что риск венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) у женщин, включенных в программу ВРТ, в 10 раз выше такового у женщин репродуктивного возраста. При этом А.Д. Макацария отметил отсутствие четких рекомендаций по профилактике ВРТ-ассоциированных тромбозов в протоколах ВРТ. Он отметил, что согласно рекомендациям АССР 2016 года, рутинная профилактика ВТЭО в процессе ВРТ не рекомендована. В то же время пациенткам с синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ) показана профилактика ВТЭО низкомолекулярным гепарином не менее 3 месяцев после купирования симптомов СГЯ.

В качестве резюме своего выступления проф. Макацария представил современные возможности

первичной и вторичной тромбопрофилактики в акушерстве и гинекологии (рис. 3).

Проф. Виктория Омаровна Бицадзе остановилась на современных тенденциях перинатологии. Она отметила, что если ранее группы высокого риска выделяли на основании анамнеза и наличия экстрагенитальных заболеваний, исследования биофизического профиля плода, то сегодня все большее значение приобретает молекулярно-генетическая диагностика, которая является одним из важнейших компонентов предиктивной медицины и целенаправленной (таргетной) профилактической терапии. Далее В.О. Бицадзе детально разобрала механизм действия НМГ, отметив и их неантикоагулянтные биологические эффекты (противовоспалительные, протективные эффекты на трофобласт, антикомплементный и другие эффекты). Сравнивая характеристики различных НМГ, проф. Бицадзе подчеркнула преимущества бемипарина – НМГ второго поколения (рис. 4).

Являясь самым «низкомолекулярным» (из всех низкомолекулярных) гепарином с наибольшим анти-Ха эффектом (соотношение активности анти-Ха/анти-IIa составляет 8:1), бемипарин обладает хорошо прогнозируемым антикоагулянтным ответом. Также бемипарин характеризуют более низкий риск геморрагических осложнений за счет более выраженного анти-Ха эффекта и выраженный противовоспалительный эффект (эмбриопротективный в ранние сроки беременности), отметила докладчик.

В.О. Бицадзе предложила следующую тактику профилактики рецидива ВТЭО: у беременных с тром-

Во время беременности и в послеродовом периоде – гепарин и низкомолекулярные гепарины, варфарин только в послеродовом периоде или во II триместре у беременных с искусственными клапанами сердца

У гинекологических пациенток при остром тромбозе:

- Прямые пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран и т.д.)
- Гепарины (НФГ/НМГ) с последующим переходом на Варфарин

У онкогинекологических больных:

- НМГ
- Прямые пероральные антикоагулянты (ривароксабан, дабигатран и т.д.)
- Варфарин (плохой контроль дозы, плохая переносимость, низкая приверженность терапии)

Рисунок 3. Современные возможности первичной и вторичной тромбопрофилактики.

Figure 3. Current approaches to the primary and secondary preventive therapy of thrombosis.



бофилиями и единственным эпизодом ВТЭО в анамнезе, с более чем одним эпизодом ВТЭО в анамнезе или с эпизодом ВТЭО в анамнезе, связанным с беременностью или применением эстрогенов, которые к началу беременности уже перестали получать антикоагулянты, необходимо использовать обычную профилактическую или промежуточную дозу НМГ или НФГ во время беременности с продолжением профилактики антикоагулянтами после родов. За 24 часа до планового родоразрешения НМГ отменяется; в случае планового кесарева сечения доза НМГ должна составлять 50% от исходной, если НМГ применялся в режиме 2 раза в сутки. В послеродовом

периоде применение НМГ возобновляется через 8-12 часов. Докладчик особо подчеркнула, что НМГ может назначаться не ранее, чем через 4 часа после извлечения катетера для нейроаксиальной аналгезии. И конечно, консервативное лечение у пациенток с тромбофилией и тромбозами предполагает назначение не только антикоагулянтов, но и обязательно – эластической компрессии обеих конечностей, отметила В.О. Бицадзе.

Что касается профилактики, у беременных с эпизодом ВТЭО на поздних сроках беременности профилактику рецидива ВТЭО необходимо проводить НМГ в промежуточной дозе не менее 3 месяцев от начала лечения в общей сложности, а не прекращать ее через 6 недель после родов. При этом любые нейроаксиальные процедуры (аналгезия) возможны не ранее, чем через 12 часов после последней инъекции НМГ. При кесаревом сечении и высоком риске рецидива ВТЭО целесообразно продлить профилактику вплоть до 6 недель после родов.

В.О. Бицадзе отметила, что беременность является противопоказанием для применения варфарина. Наибольшая эффективность для профилактики осложнений беременности выявлена при комбинированной терапии НМГ в сочетании с аспирином. Сочетание аспирина и дипиридамола дает возможность применения более низких доз аспирина и потенцирования противовоспалительных и эндотелиопротективных эффектов (рис. 5). При этом данная комбинация отменяется за 2 недели до родов (профилактика геморрагических осложнений) и на время грудного

Параметры	Эноксапарин (Клексан)	Надропарин (Фраксипарин)	Дальтепарин (Фрагмин)	Бемипарин (Цибор)
Средняя молекулярная масса (Дальтон)	4500	4300	6000	3600
T _{1/2} (часы)	4,0 – 4,4	3,7	2,3 – 2,8	5,2 – 5,4
Соотношение активности анти-Xa/анти-IIa	3,3 – 5,3	2,5 – 4,3	1,9 – 3,2	8,0

Рисунок 4. Характеристики различных низкомолекулярных гепаринов.

Figure 4. Low molecular weight heparins used in the clinical practice.



Рисунок 5. Основные эффекты дипиридамола.

Figure 5. The main effects of dipyridamole.

кормления. В подтверждение докладчик привела данные метаанализа 59 исследований с участием в общей сложности 37560 женщин с высоким риском развития преэклампсии, принимавших антитромбоцитарные препараты. Их применение ассоциировано со снижением риска развития преэклампсии на 17%, снижением частоты преждевременных родов до 37 недель беременности на 8%, снижением смерти новорожденных на 14%.

Далее было совместно разобрано несколько представляющих научный и практический интерес клинических случаев из практики А.Д. Макацария, где своевременная диагностика, правильный и своевременный подбор антикоагулянтной терапии у пациенток с тромбофилией, венозными и артериальными тромбозами в анамнезе и геморрагическими осложнениями позволили сохранить беременность и предотвратить развитие осложнений.

В заключение состоялось обсуждение с участием слушателей, которые получили возможность задать интересующие вопросы докладчикам в формате вопросов и ответов. Участники мероприятия сошлись во мнении, что пациентки с повторными осложнениями беременности и неудачными попытками и осложнениями ЭКО в обязательном порядке должны быть обследованы на генетические формы тромбофилии, антифосфолипидные антитела, повышенный уровень гомоцистеина, а для пациенток с тромбофилией



требуется раннее начало патогенетической терапии при последующих беременностях. При этом у пациенток с тромбофилией антикоагулянтная терапия должна начинаться как можно с более ранних сроков беременности (идеально – с преконцепционного периода) с целью снижения гипертромбинемии, если таковая определяется до беременности, и продолжаться в течение всего срока гестации.