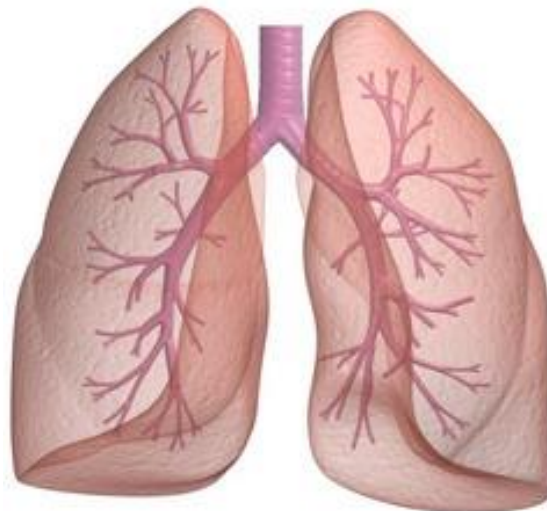
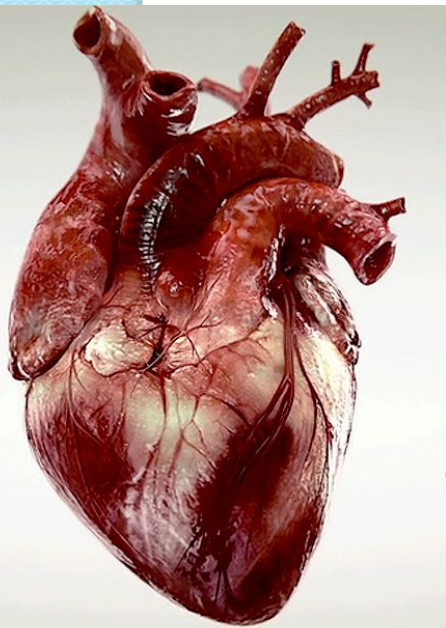


Профилактика
тромбоэмболических
осложнений. Сравнительная
характеристика антикоагулянтов
непрямого действия.

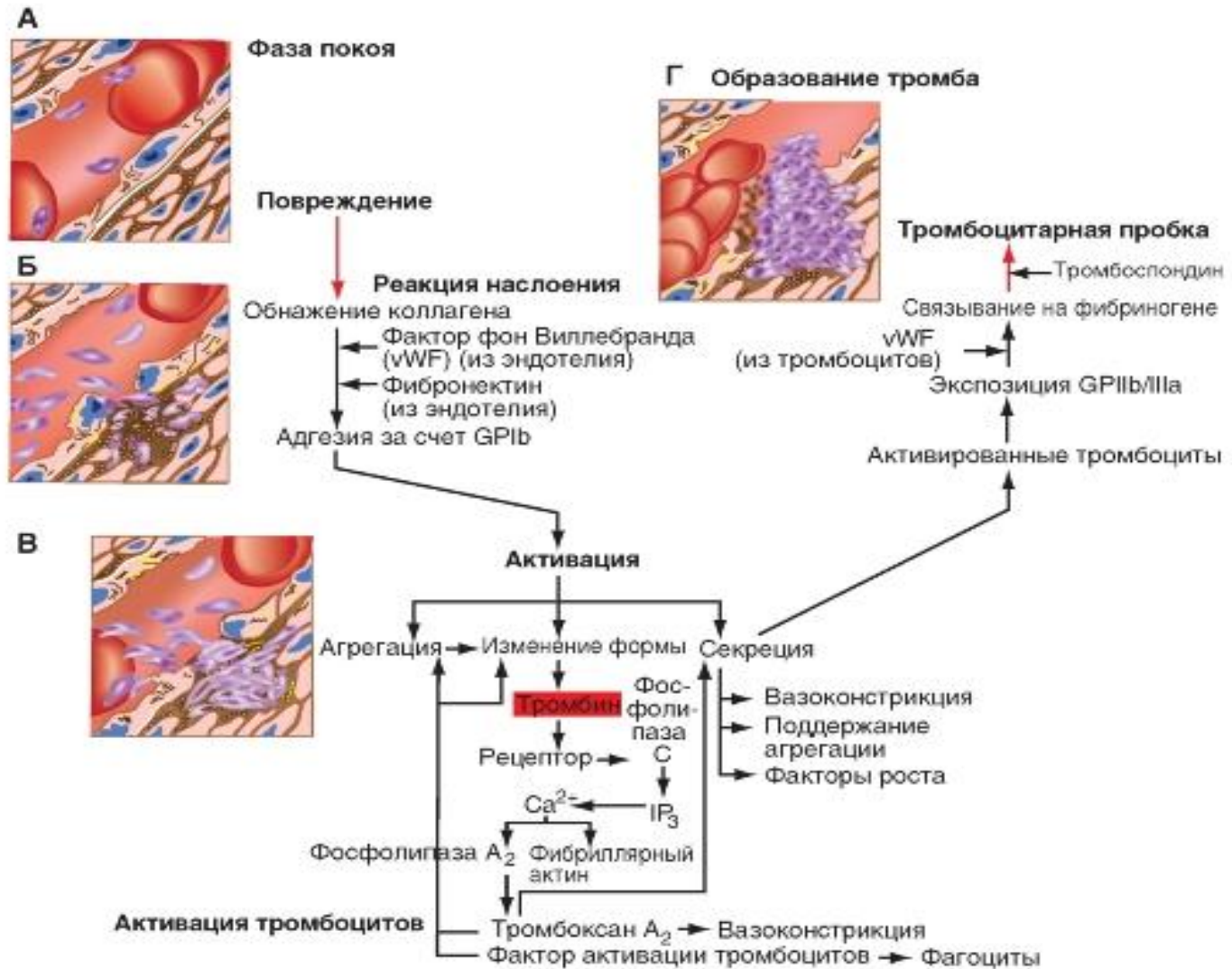


Введение:



- Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), к которым относят тромбоз глубоких вен (ТГВ), подкожных вен (тромбофлебит) и тромбоэмболию легочных артерий (ТЭЛА), на протяжении многих десятилетий остаются важнейшей клинической проблемой, затрагивающей профессиональную сферу врачей всех без исключения специальностей.
- В общей популяции ежегодно фиксируют 50—70 новых случаев заболевания ТГВ на 100 000 населения. В пожилом и старческом возрасте частота ТГВ увеличивается в несколько раз (до 200 случаев на 100 000 населения в год). Легочную эмболию регистрируют ежегодно с частотой 35—40 на 100 000 человек. Экстраполяция этих данных на население Российской Федерации свидетельствует о том, что ежегодно когорта «венозных» пациентов в нашей стране увеличивается на 90—100 тыс.

Патогенез:

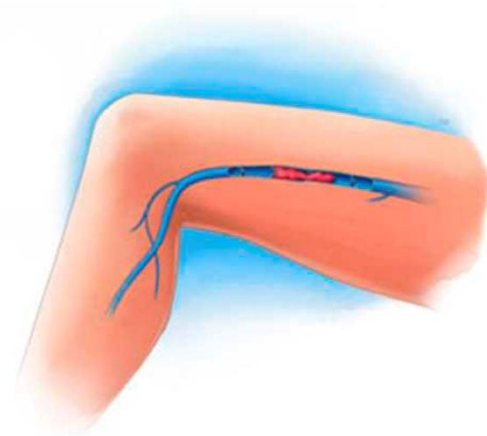
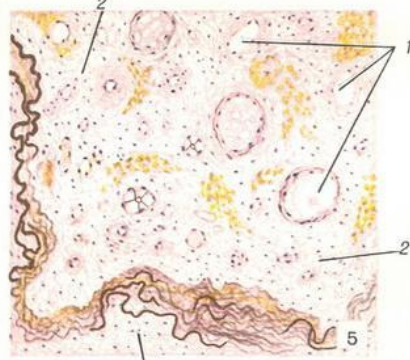
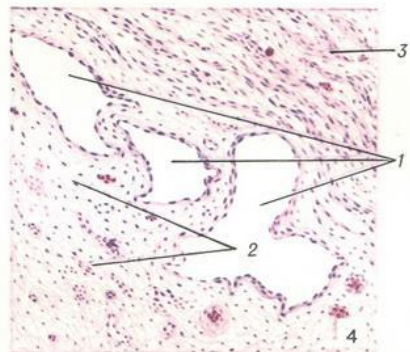
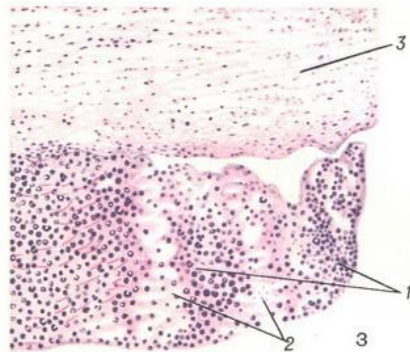
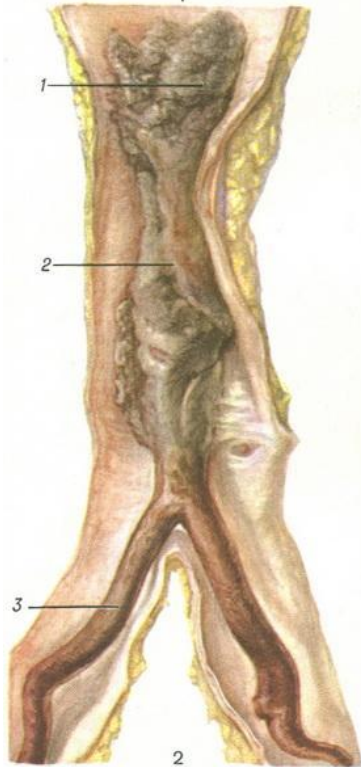


Патогенез:

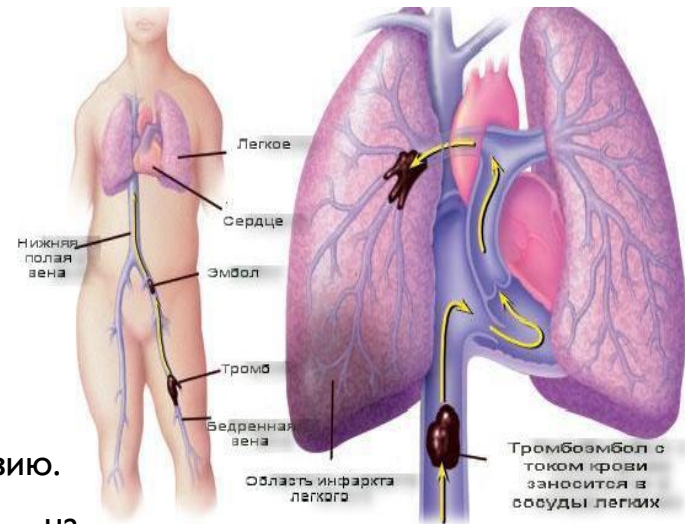
- Механизм тромбообразования состоит из 4-х стадий:
- 1. фаза агглютинации тромбоцитов
- 2. коагуляция фибриногена, образование фибрина
- 3. агглютинация эритроцитов
- 4. преципитация – осаждение на сгусток всех основных белков плазмы.

В зависимости от места и условий образования тромбы бывают:

1. Белые (тромбоциты, фибрин, лейкоциты).
2. Красные (тромбоциты, фибрин, эритроциты)
2. Смешанные: состоит из головки(белый тромб), тела(чередование участков белого и красного тромба) и хвоста(красный тромб)
3. Гиалиновые тромбы - состоят из разрушенных эритроцитов, тромбоцитов, белкового преципитата



Терминология:



- **Тромбоз глубоких вен** — наличие тромба в глубокой вене, который может вызвать ее окклюзию.
- **Тромбоз подкожных вен (тромбофлебит)** — наличие тромба в подкожной вене, которое обычно сопровождается клинически определяемым воспалением.
- **Тромбоэмболия легочных артерий (легочная тромбоэмболия, легочная эмболия)** — попадание в артерии малого круга кровообращения тромбов-эмболов, которые мигрировали из вен большого круга.
- **Венозные тромбоэмболические осложнения** — собирательное понятие, объединяющее тромбоз подкожных, глубоких вен, а также легочную тромбоэмболию.
- **Посттромботическая болезнь** — хроническое заболевание, обусловленное органическим поражением глубоких вен вследствие перенесенного тромбоза. Проявляется нарушением венозного оттока из пораженной конечности.
- **Хроническая постэмболическая легочная гипертензия** — патологическое состояние, вызванное хронической окклюзией или стенозом легочного артериального русла после тромбоэмболии легочных артерий, чреватое развитием хронического легочного сердца.

Причины развития:

- **Нарушение кровообращения (застой крови)!**
- Повреждения эндотелия сосудистой стенки
- Повышенной способности крови образовывать тромбы (гиперкоагуляция и ингибирование фибринолиза)
- Сочетании этих причин

Факторы риска:

Выраженная сократительная дисфункция миокарда (особенно с хронической сердечной недостаточностью III—IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца — NYHA)

Тяжелые заболевания легких (особенно с выраженной дыхательной недостаточностью, искусственной вентиляцией легких)

Сепсис

Острая инфекция (пневмония и др.)

Онкологические заболевания (рак мозга, поджелудочной железы, толстой кишки, желудка, легких, предстательной железы, почек, яичника)

Гормонотерапия, химиотерапия, рентгенотерапия у онкологических пациентов

Сдавление вен (опухолью, гематомой и пр.)

Заболевания центральной или периферической нервной системы с пlegией или глубоким парезом одной или обеих нижних конечностей

Возраст >40 лет (с увеличением риск растет; обычные градации >40, >60 и >75 лет)

Постельный режим (более 3 сут), длительное положение сидя (например, авиаперелет продолжительностью более 3 ч)

Применение пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, или гормональная заместительная терапия

Применение селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов

Воспалительные заболевания толстой кишки

Нефротический синдром

Миелопролиферативные заболевания

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Ожирение

Венозный тромбоз и/или легочная тромбоэмболия в анамнезе

Варикозное расширение вен нижних конечностей

Катетер в центральной вене

Беременность и ближайший (до 6 нед) послеродовой период

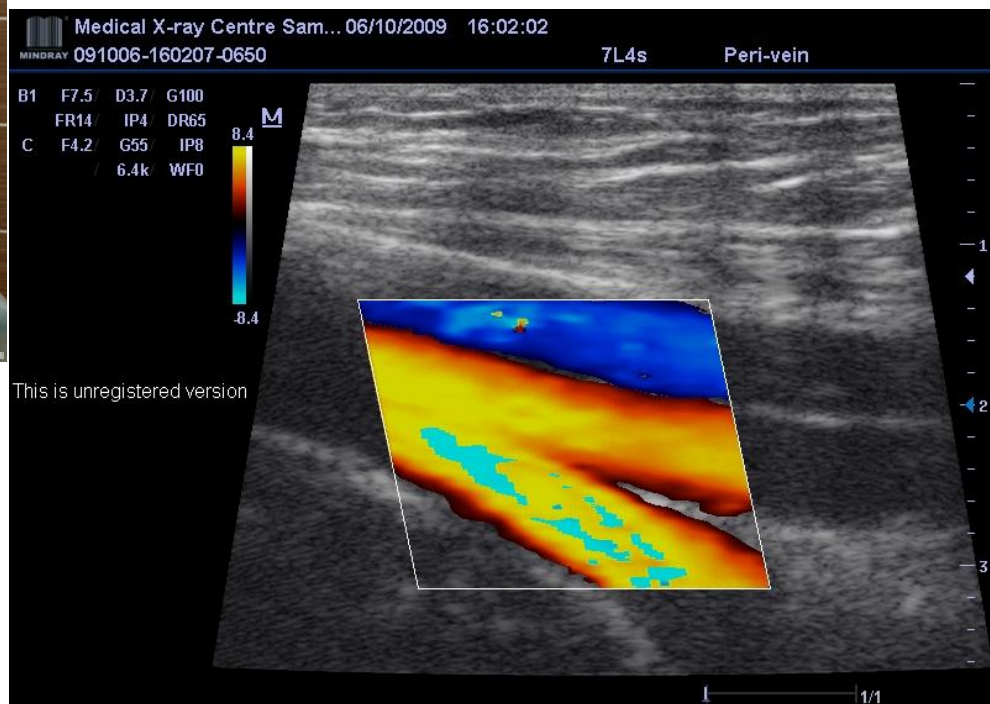
Диагностика тромбофлебита:



- Клиническая картина
- Инструментальные исследования:
компрессионное ультразвуковое
дуплексное ангиосканирование,
рентгеноконтрастная флебография.



Компрессионное ультразвуковое дуплексное ангиосканирование



Рентгеноконтрастная флебография:

Целесообразна лишь при распространении тромбоза выше проекции паховой связки, когда точному определению локализации верхушки тромба с помощью ультразвукового ангиосканирования может препятствовать метеоризм.



Лечение:

Таблица 2. Лечебная тактика при тромбозе подкожных вен нижних конечностей

Тип варикотромбофлебита	Характер лечебных мероприятий
I — поражение дистальных отделов стволов подкожных вен	Консервативное лечение* Экстренная операция не требуется, показана плановая флебэктомия
II — поражение проксимальных отделов подкожных вен	Кроссэктомия Кроссэктомия + стволовая флебэктомия на бедре Радикальная флебэктомия в бассейне <i>v. saphena magna</i> и/или <i>v. saphena parva</i>
III — распространение тромбоза через соустья на глубокую венозную систему**	Тромбэктомия из магистральных вен + кроссэктомия Тромбэктомия из магистральных вен + кроссэктомия + удаление <i>v. saphena magna</i> на бедре Тромбэктомия из бедренной и подвздошной вен + радикальная флебэктомия Тромбэктомия из подколенной вены + флебэктомия в бассейне <i>v. saphena parva</i>
IV — поражение подкожных вен с переходом тромбоза на перфорантные вены**	Кроссэктомия + тромбэктомия из перфоранта Радикальная флебэктомия + тромбэктомия из перфорантной вены
V — simultанное поражение поверхностных и глубоких вен**	Кроссэктомия + антикоагулянты** Кроссэктомия + перевязка поверхностной бедренной вены Тромбэктомия из бедренной вены и подвздошной вен + кроссэктомия + перевязка поверхностной бедренной вены Имплантиция кава-фильтра или пликация нижней полой вены

Примечание. * Показано во всех случаях, если не выполняется радикальная флебэктомия; ** всем больным этой группы необходимы антикоагулянты.

Диагностика ТГВ:

- Клиническая картина
- Лабораторная диагностика:
определение уровня D-димера в крови.
- Инструментальная диагностика:
Ультразвуковое компрессионное дуплексное ангиосканирование



Клиническая картина:

Таблица 3. Индекс, позволяющий оценить вероятность ТГВ нижних конечностей по клиническим данным

Признак	Балл
Активный рак (в настоящее время или в предшествующие 6 месяцев)	+1
Плегия или глубокий парез, либо недавняя иммобилизация нижней(их) конечности(ей) с помощью гипса	+1
Постельный режим ≥ 3 сут или крупная операция ≤ 4 мес	+1
Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен	+1
Отек всей ноги	+1
Разница в отеке икр > 3 см на уровне 10 см ниже <i>tibial tuberosity</i>	+1
Отек с ямкой на больной ноге	+1
Расширенные коллатеральные поверхностные вены (не варикоз)	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+1
Другой диагноз как минимум столь же вероятен	-2
Вероятность наличия ТГВ нижних конечностей: — низкая ($\approx 3\%$) — средняя ($\approx 17\%$) — высокая ($\approx 75\%$)	Сумма баллов 0 1-2 ≥ 3

Определение уровня D-димера в крови

D-димер — это продукт распада фибрина, небольшой фрагмент белка, присутствующий в крови после разрушения тромба.

Повышенный уровень D-димера в крови свидетельствует об активно протекающих процессах тромбообразования, но не позволяет судить о локализации тромба.

Наибольшую чувствительность (более 90%) обеспечивают количественные методы, основанные на **иммуноферментном (ELISA)** или **иммунофлюоресцентном (ELFA)** анализе. Высокой чувствительностью обладают также количественные экспресс-методы, основанные на фотометрическом определении агглютинации частиц латекса. Качественные и полуколичественные методы, основанные на визуальном определении агглютинации частиц латекса или эритроцитов, обладают меньшей чувствительностью (85—90%).



Лечение:

- Консервативное лечение: режим, эластическая компрессия, антикоагуляционная терапия
- Оперативное лечение: Имплантация кава-фильтра, эндоваскулярная катетерная тромбэктомия из нижней полой и подвздошных вен, пликация нижней полой вены, паллиативная тромбэктомия, радикальная тромбэктомия, регионарная тромболитическая терапия.

Таблица 4. Длительность лечения антикоагулянтами после эпизода ТГВ нижних конечностей

Основной предрасполагающий фактор и характер ТГВ нижних конечностей	Длительность терапии
Обратимый фактор риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание)	3 мес (голень) 6 мес (проксимальный тромбоз)
Впервые возникший (идиопатический)	От 6 мес до неопределенно долгого лечения у больных с проксимальным ТГВ и низким риском кровотечений
Рецидивирующий	Неопределенно долго (пожизненно)
Некоторые тромбофилии (антифосфолипидный синдром, дефицит протеинов С или S, гомозиготность по фактору V Лейдена, гомозиготы по варианту протромбина G20210A)	Неопределенно долго (пожизненно)
Имплантация кава-фильтра	Неопределенно долго (пожизненно)
Онкология	Как минимум до излечения рака

ТЭЛА:

- **Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА)** — окклюзия артерий лёгких различного калибра тромботическими массами, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения, либо в правом предсердии или в правом желудочке сердца.
- 2/3 случаев ТЭЛА при жизни остаются нераспознанными
- Преобладают бессимптомные формы заболевания
- Клиническая симптоматика ТЭЛА во многих случаях схожа с заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы
- Без лечения смертность при ТЭЛА составляет около 50%, в первую очередь в связи с рецидивирующими эмболиями. Своевременная диагностика с проведением адекватной терапии сопровождается снижением смертности до 2-8%

Диагностика:

- Клиническая картина. 3 группы: массивная ТЭЛА, субмассивная ТЭЛА и тромбоэмболию мелких ветвей легочных артерий
- Инструментальная диагностика: ЭКГ, рентген грудной клетки, ЭХО-КГ, радионуклидное сканирование (сцинтиграфия) легких, Зондирование правых отделов сердца и ангиопульмонография, спиральная компьютерная томография с контрастированием легочных артерий.
- Лабораторные исследования: биохимические маркеры (D-димеры)

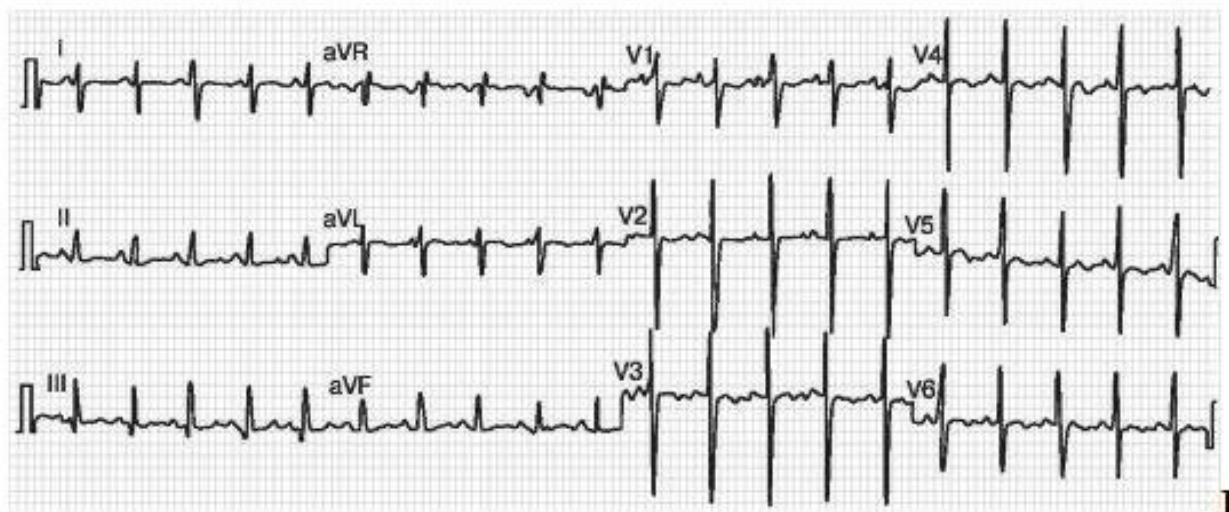
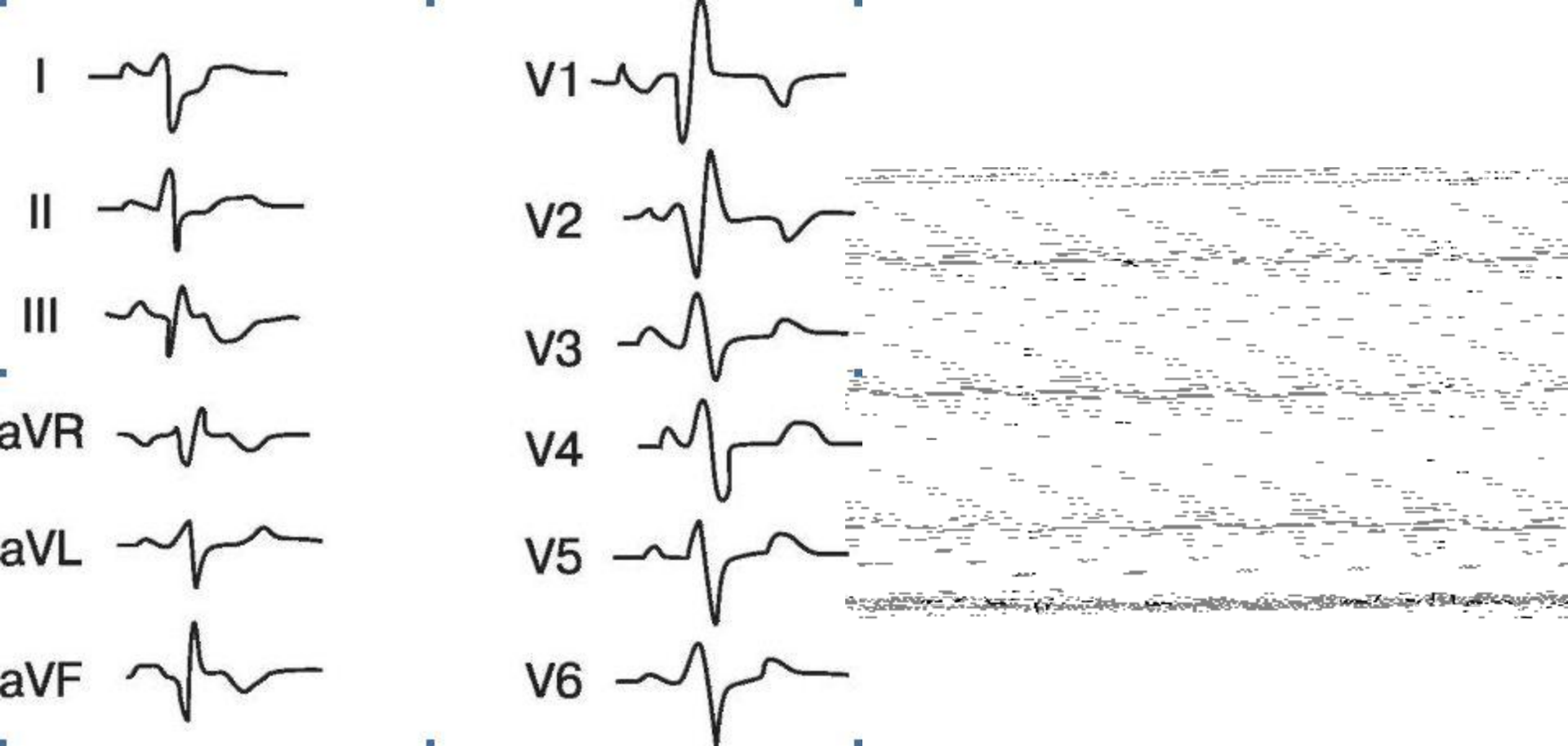
Клиническая картина:

Таблица 5. Индекс, позволяющий оценить вероятность ТЭЛА по клиническим данным

Признак	Балл
Возраст >65 лет	+1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	+3
Кровохарканье	+2
Рак (в настоящее время или излеченный в предшествующий год)	+2
Операция под общим наркозом или перелом нижней конечности в предшествующий месяц	+2
Боль в ноге с одной стороны	+3
Болезненная пальпация по ходу глубоких вен в сочетании с односторонним отеком данной конечности	+4
ЧСС 75—94 в минуту	+3
ЧСС ≥ 95 в минуту	+5
Вероятность наличия ТЭЛА: — низкая ($\approx 8\%$) — средняя ($\approx 29\%$) — высокая ($\approx 74\%$)	Сумма баллов 0—3 4—10 ≥ 11

ЭКГ:

- Признаки острой перегрузки правого желудочка: наличие зубцов S в отведении I, зубца Q в отведении III в сочетании с отрицательным зубцом T в отведении III;
- глубокие зубцы S в отведениях VV—VI в сочетании с отрицательными зубцами T в отведениях VI—IV;
- нарушение проводимости по правой или левой передней ветви пучка Гиса.
- Могут быть зарегистрированы депрессия или подъем сегмента ST в грудных отведениях, иногда с инверсией зубца T, что часто принимают за ишемию левого желудочка.
- Среди других возможных изменений —упорная синусовая тахикардия, пароксизмы суправентрикулярных тахиаритмий (фибриляция, трепетание предсердий). **Признаки ТЭЛА, выявляемые на ЭКГ, не специфичны.** У части больных с массивной ТЭЛА и у подавляющего большинства больных с не-массивной ТЭЛА изменения на ЭКГ отсутствуют.



Лечение:

- Антикоагуляционная терапия
- Тромболитическая терапия:
стрептокиназа, альтеплаза, урокиназа,
проурокиназа.
- Хирургическое лечение: эмболэктомия
из легочных артерий
- Симптоматическое лечение

Профилактика:

- Для профилактики ТЭЛА применяются антикоагулянты непрямого действия!

Определение

- *Антикоагулянты непрямого действия*-антитромботические препараты, которые оказывают действие, нарушая образование в печени активной формы витамина *K*, необходимого для синтеза предшественников протромбина и некоторых других факторов свертывания (факторы VII, IX и X). По механизму действия не прямые антикоагулянты являются **конкурентными антагонистами витамина *K***.
- Неодикумарин, Синкумар, Варфарин, Фенилин, Ривароксабан (Ксарелто), Дабигатран (Прадакса), Бивалирудин

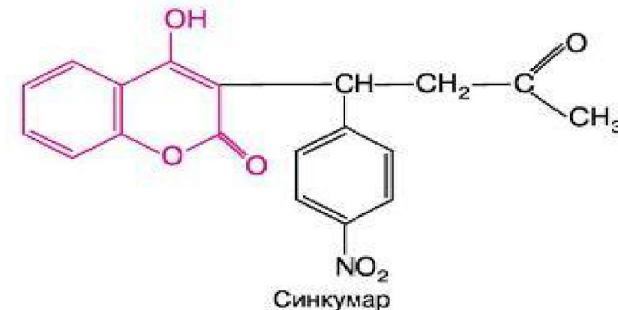
Классификация по химической структуре:

● Производные 4-оксикумарина:

1. Неодикумарин (Пелентан)



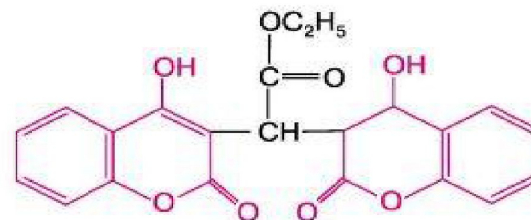
2. Аценокумарол (Синкумар)



Варфарин

Синкумар

3. Варфарин

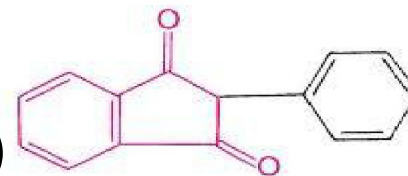


Неодикумарин

4. Фепромарон

● Производные финилиндандиона:

1. Фениндион (Фенилин)



Фенилин

2. Омефин

Классификация по скорости начала и продолжительности действия:

- на высококумулятивные с длительным периодом действия (синкумар, дикумарин)
- препараты со средними кумулятивными свойствами (неодикумарин)
- быстродействующие (через 10-12 часов от начала приема) с коротким (около двух суток) действием (варфарин)

Факторы свертывания крови

Наименование	Основное назначение
Фактор I, фибриноген	Под влиянием тромбина превращается в фибрин. Необходим также для адгезии и агрегации тромбоцитов
Фактор II, протромбин	Под влиянием протромбокиназы превращается в тромбин
Фактор III, тромбопластин	Принимает участие в образовании протромбокиназы по внешнему механизму свертывания крови
Фактор IV, Ca ²⁺	Необходим для образования протромбокиназы, превращения протромбина в тромбин и фибриногена в фибрин
Фактор V–VI, проакселерин, Ас-глобулин (лабильный фактор)	Необходим для образования протромбокиназы по внешнему и внутреннему механизмам свертывания крови
Фактор VII, проконвертин, конвертин (стабильный фактор)	Необходим для образования протромбокиназы по внешнему механизму свертывания крови
Фактор VIII, антигемофильный глобулин, антигемофильный глобулин А	Необходим для образования протромбокиназы по внутреннему механизму свертывания крови
Фактор IX, фактор Кристмасса, антигемофильный глобулин В	Необходим для образования протромбокиназы по внутреннему механизму свертывания крови
Фактор X, фактор Стюарта–Прауэра	Необходим для образования протромбокиназы по внешнему и внутреннему механизмам свертывания крови
Фактор XI, предшественник плазменного тромбопластина	Необходим для образования протромбокиназы по внутреннему механизму свертывания крови
Фактор XII, фактор Хагемана	Необходим для образования протромбокиназы по внутреннему механизму, активирует фибринолиз
Фактор XIII, фибринстабилизирующий фактор	Необходим для образования окончательного фибрина, тормозит фибринолиз

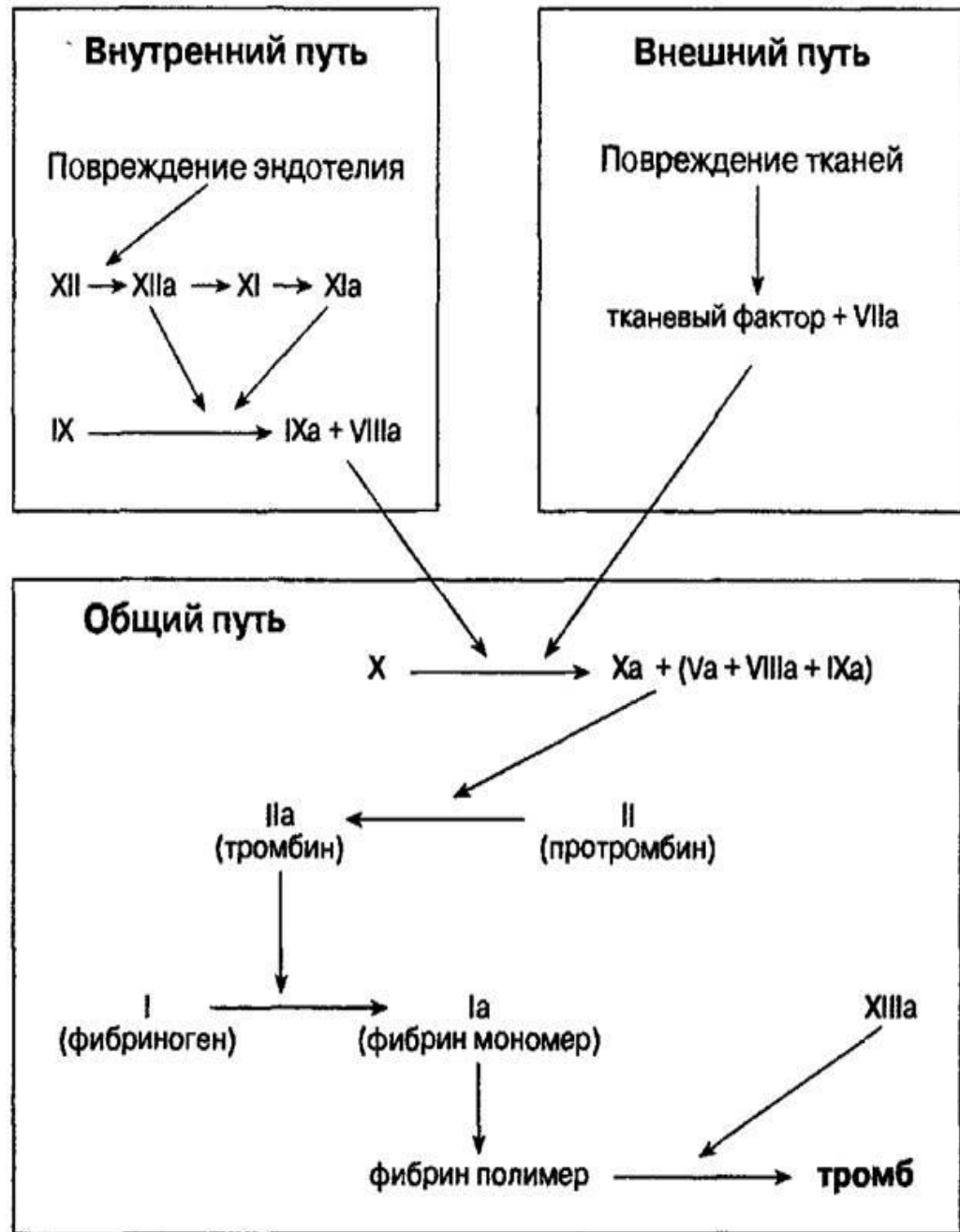
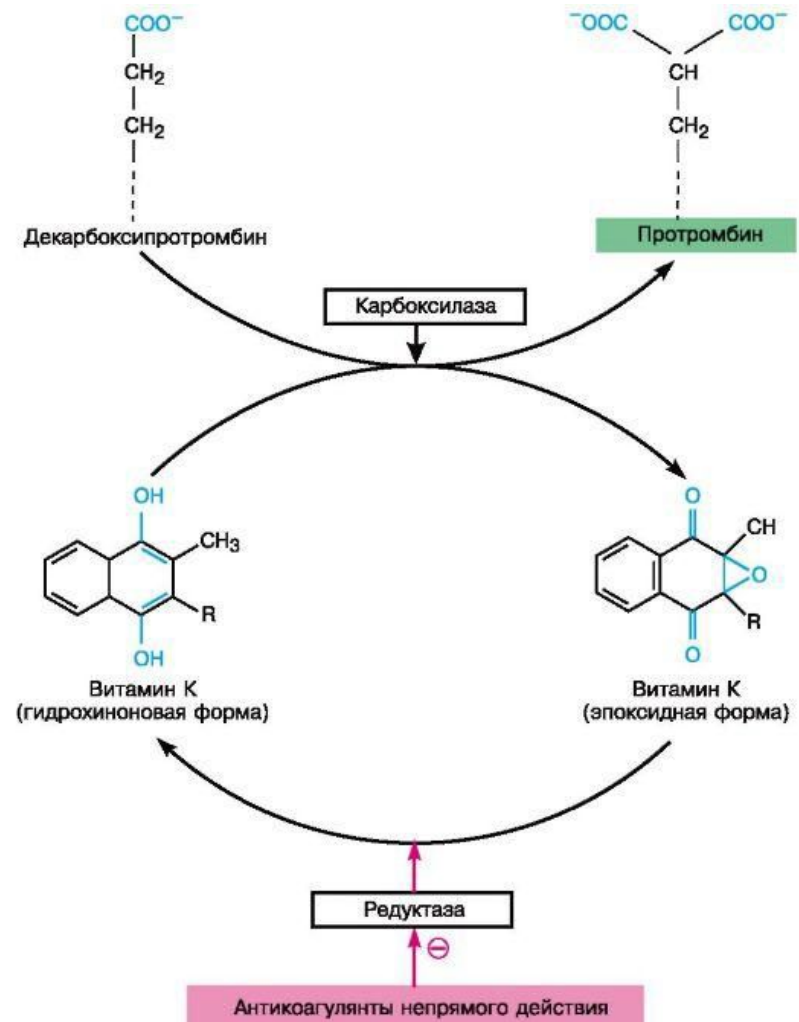


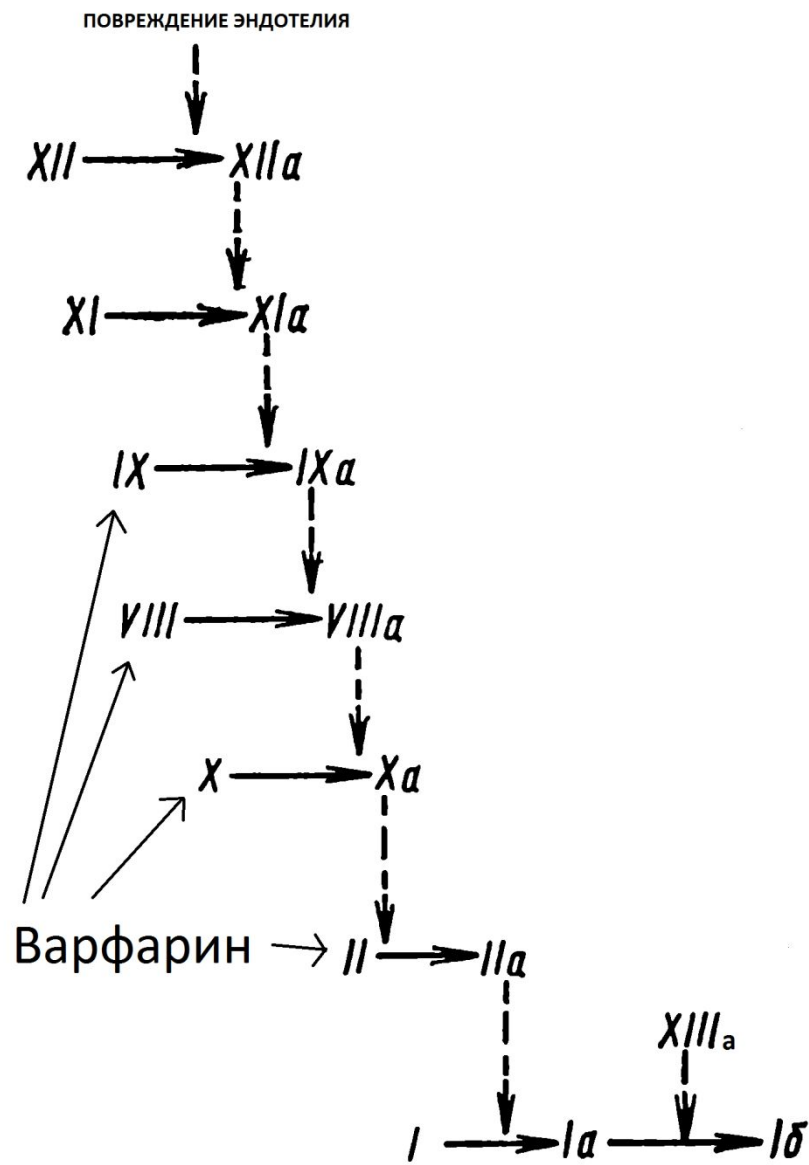
Рис. 4.1. Коагуляционный каскад свертывания крови

Механизм действия

По структуре схожи с витамином К, поэтому конкурентно блокирует эпоксидредуктазу → блокируется переход эпоксидной (неактивной) формы витамина К в гидрохинонувую (активную) снижается синтез факторов свертывания в печени: протромбина, проконвертина, фактора Кристмасса (антигемофильный глобулин В), фактора Стюарта-Прауэра)



Варфарин



Применение:

1. тромбоз вен и периферических, коронарных и мозговых артерий
2. тромбоэмболия легочной артерии(ТЭЛА)
3. ИБС
4. Персистирующая форма фибрилляция предсердий;
5. Послеоперационный тромбоз;
6. При протезировании сосудов и клапанов сердца (в т.ч. в комбинации с ацетилсалициловой кислотой);
7. Транзиторные ишемические атаки и инсульты.

Шкала CHA2DS2-VASc

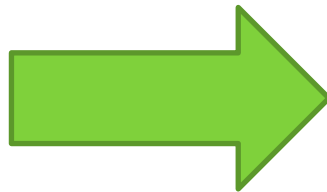
C (Congestive heart failure)	Сердечная недостаточность	1 балл
H (Hypertension)	Артериальная гипертензия	1 балл
A (Age > 75)	Возраст старше 75	2 балла
D (Diabetes)	Сахарный диабет	1 балл
S (Stroke or TIA)	Перенесенный инсульт или ТИА	2 балла
V (Vascular disease)	Сосудистые заболевания	1 балл
A (Age 65–74)	Возраст 65–74	1 балл
S (female Sex category)	Женский пол	1 балл

Шкала HAS-BLED

Таблица 3. Шкала оценки риска кровотечения у пациентов с ФП HAS-BLED	
Артериальная гипертензия	1 балл
Снижение функции почек (диализ, пересадка, ХПН)	1 балл
Заболевание печени (цирроз, повышенные ферменты, билирубин в 2 раза больше нормы)	1 балл
Инсульт в анамнезе	1 балл
Кровотечение в анамнезе	1 балл
Нестабильный уровень МНО	1 балл
Возраст ≥ 65 лет	1 балл
Прием препаратов, способствующих кровотечению (антитромбоцитарные, НПВС)	1 балл
Прием алкоголя	1 балл

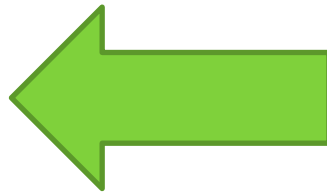
Как достичь положительного эффекта?

Риск
тромбоэм
болий



Риск
кровоте-
чений

Риск
тромбоэм
болий



Риск
кровоте-
чений

Риск
тромбоэм
болий



Риск
кровоте-
чений

Подбор терапии: контроль МНО!

Терапия Варфарином предусматривает использование насыщающей дозы
(Стартовая доза Варфарина – 5 мг в сутки)

Схема насыщения Варфарином

1–2 день	5–7,5 мг однократно вечером *	
3 день	Определить МНО	
	МНО < 1,5	Увеличить суточную дозу на 1/2 таб.
	МНО 1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на 1/4 таб.
	МНО 2,0–3,0	Оставить суточную дозу без изменений
	МНО > 3,0	Пропустить 1 прием Варфарина, далее уменьшить дозу на 1/4–1/2 таб.
5 день	Определить МНО. Использовать алгоритм 3–го дня. При получении результата МНО в целевом диапазоне дважды, доза Варфарина считается подобранной.	
	<p>* Насыщающая доза должна быть уменьшена в случаях:</p> <ul style="list-style-type: none">– возраста больного более 70–ти лет– хронической почечной недостаточности– снижения уровня белка в плазме крови– снижения массы тела менее 60 кг– явлений печеночной недостаточности– в раннем послеоперационном периоде– совместного приема амиодарона	

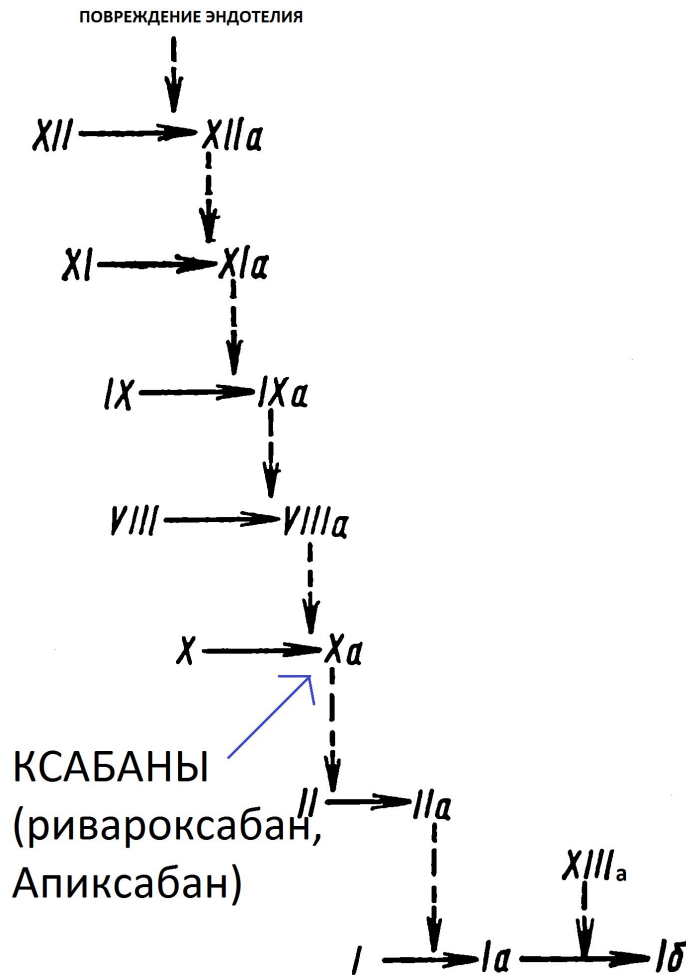
Рис. 2. Алгоритм подбора дозы Варфарина (таблетки по 2,5 мг)

Побочные эффекты:

- *Со стороны свертывающей системы крови:* очень часто - кровоточивость (носовые кровотечения, кровохарканье, гематурия, кровоточивость десен, синяки, вагинальные кровотечения, кровоизлияния в мозг, желудочно-кишечное кровотечение, длительные и обширные кровотечения после хирургического вмешательства или травмы).
- *Со стороны системы кроветворения:* нечасто - анемия; редко - эозинофилия.
- *Со стороны пищеварительной системы:* нечасто - рвота, боль в животе, тошнота, диарея; редко - повышение активности ферментов печени, холестатический гепатит, желтуха.

Ривароксабан (Ксарелто):

Ривароксабан — высокоселективный прямой ингибитор фактора Ха, обладающий высокой биодоступностью при приеме внутрь.



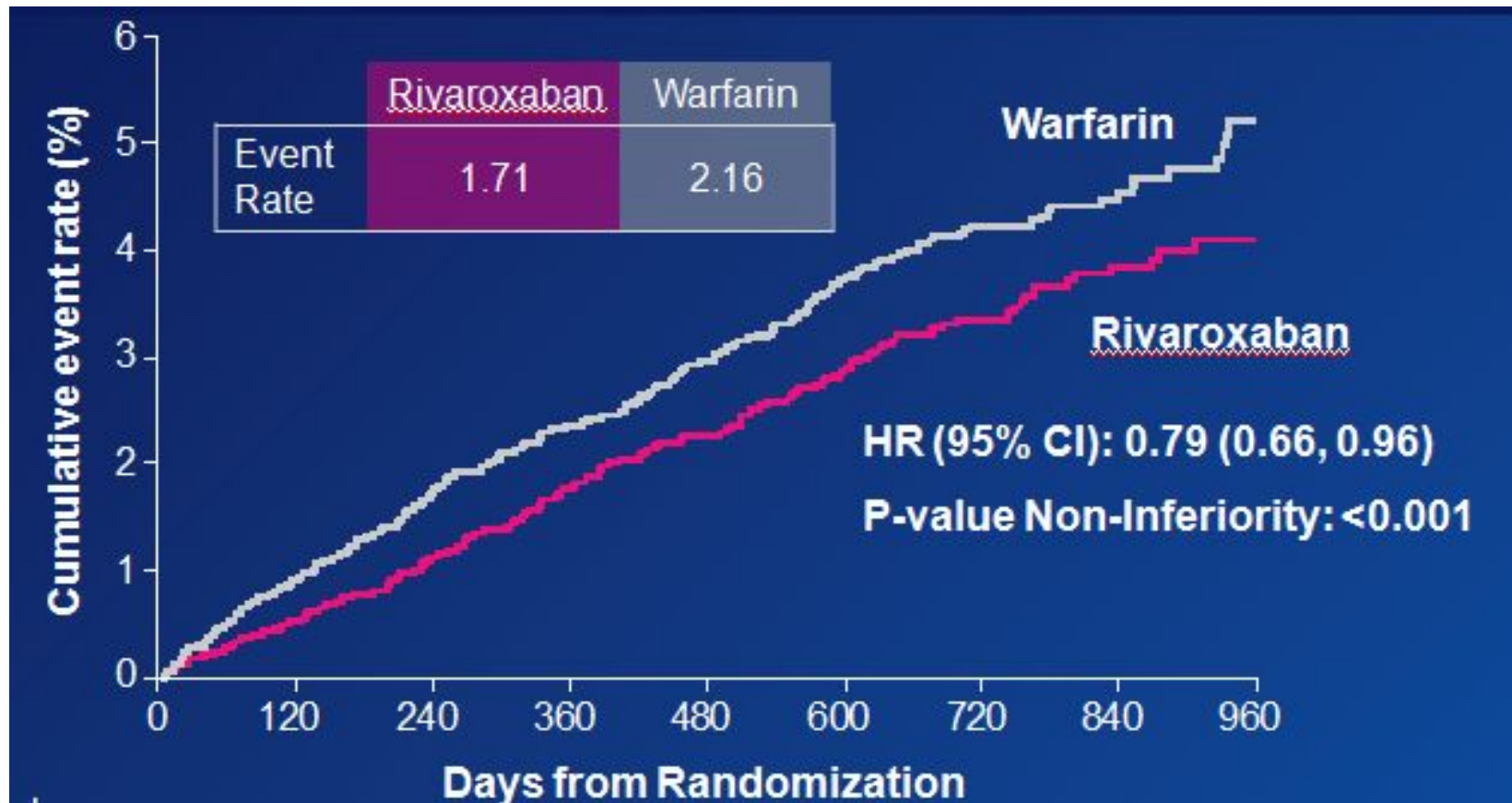
Показания к применению:

- профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения;
- лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика их рецидивов.

Способ применения:

- *Форма выпуска: таблетки по 2,5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг.*
- Рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз в день.
- Для пациентов с нарушением функции почек (С₁ креатинина 49–30 мл/мин) рекомендованная доза составляет 15 мг 1 раз в день.
- Рекомендованная **максимальная суточная доза составляет 20 мг.**
- Продолжительность лечения: терапия Ксарелто[®] должна рассматриваться как долговременное лечение, проводящееся до тех пор, пока польза от лечения превышает риск возможных осложнений.
- *Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА*
- Рекомендованная начальная доза при лечении острого ТГВ или ТЭЛА составляет 15 мг 2 раза в день в течение первых 3 нед с последующим переходом на дозу 20 мг 1 раз в день для дальнейшего лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Основная Эффективность Результатов ОНМК и эмболии вне ЦНС



Оценка безопасности:

	Rivaroxaban	Warfarin		Rivaroxaban	Warfarin
	Event Rate or N (Rate)	Event Rate or N (Rate)		Event Rate	Event Rate
Главные	3.60	3.45	Сосудистая смерть, ОНМК, Эмболии	3.11	3.63
<u>≥2 g/dL</u> снижение <u>Hgb</u>	2.77	2.26	Тип ОНМК		
Transfusion (> 2 units)	1.65	1.32	Геморрагический	0.26	0.44
Тяжелое кровотечение из органа	0.82	1.18	Ишемический	1.34	1.42
Смерть от кровотечений	0.24	0.48	неизвестно	0.06	0.10
<u>Интракраниальные</u> <u>геморрагии</u>	55 (0.49)	84 (0.74)	Эмболии вне ЦНС	0.04	0.19
<u>Интрапаренхимальные</u>	37 (0.33)	56 (0.49)	ИМ	0.91	1.12
<u>Внутрижелудочковые</u>	2 (0.02)	4 (0.04)	Все причины смертей	1.87	2.21
<u>Субдуральные</u>	14 (0.13)	27 (0.27)	сосудистые	1.53	1.71
<u>Субарахноидальные</u>	4 (0.04)	1 (0.01)	<u>несосудистые</u>	0.19	0.30
			причина не известна	0.15	0.20

Эффективность:

- Ривароксабан демонстрирует более высокую эффективность в сравнении с варфарином у пациентов с МА с целью профилактики инсульта и нецеребральной системной тромбоземболи
- **Безопасность:**
- сравнимые показатели серьезного кровотечения и клинически значимого малого кровотечения
- существенно более низкие показатели внутричерепного кровоизлияния, нежели у варфарина.

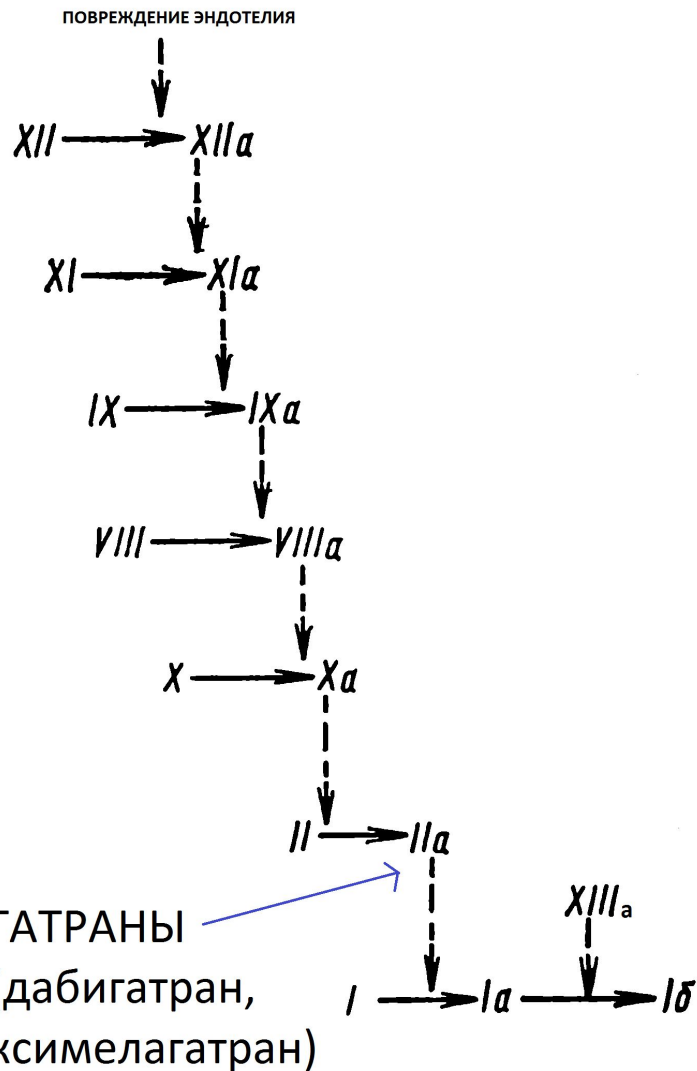
Заключение:

- Ривароксабан является доказанной альтернативой варфарину у пациентов с умеренным и высоким риском при МА.
- Одобрен к применению в Европе (ЕС) – октябрь 2008 г.,
- Фаза 3 исследований ривароксабана прошла без мониторинга с отличными результатами по безопасности;
- Предсказуемая фармакокинетика и фармакодинамика;
- В исследованиях по подбору доз было обнаружено широкое терапевтическое окно (до 90 мг);
- Нет необходимости в коррекции дозы в зависимости от возраста, пола, веса

Дабигатран(Прадакса):

Механизм действия:

- Прямой конкурентный ингибитор тромбина.
- Ингибирует свободный тромбин, фибрин связывающий тромбин и вызванную тромбином агрегацию тромбоцитов.



- Представляет собой пролекарство, которое после приема внутрь быстро адсорбируется и превращается в активную форму путем гидролиза в плазме и печени.
- Является активным, конкурентным, обратимым прямым ингибитором тромбина и оказывает действие в основном в плазме.
- Удлиняет АЧТВ.
- Выведение препарата происходит, в основном, через почки (85%) в неизмененном виде. Экскреция с калом составляла около 6% от введенной дозы.

Показания:

- Профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболий у больных после ортопедических операций;
- Профилактика инсульта, системных тромбозов и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий;
- Лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями;
- Профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.

Способ применения:

- Форма выпуска: таблетки по 75мг, 110 мг, 150мг. В упаковке 10, 30, 60 штук
- Прадакса капсулы 75 мг и 110 мг: первичное предотвращение венозных тромбоземболических осложнений у пациентов, перенесших обширную ортопедическую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава.
- Прадакса капсулы 110 мг и 150 мг: предотвращение инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП) с одним или более факторов риска, таких как перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА), возраст ≥ 75 лет, сердечная недостаточность (НУНА, класс $\geq II$), сахарный диабет или АГ. Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и легочной эмболии (ЛЭ) и предотвращение рецидивирующего ТГВ и ЛЭ у взрослых.

RE-LY: основные исходы



Эффективность:

- Дабигатран демонстрирует более высокую эффективность по сравнению с варфарином
- Является более безопасным средством по сравнению с варфарином
- Нет необходимости в коррекции дозы в зависимости от возраста, пола, веса
- Нет необходимости контролировать МНО

показатель	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан
Способ введения	внутри	внутри	Внутри 1 раз в сутки
Начало действия	12-24 ч	0,5-2ч	2-4 ч
Длительность действия	36-72ч	24-36 ч	24-36ч
Действие после отмены	3-5 дней	До 72 часов	24-48ч
Период полувыведения	40ч	12-17ч	5-13ч
Как выводится	почками	почки	Почки, кишечник