

КАРДИОМАГНИЛ

НАДЁЖНЫЙ ПОМОЩНИК В ЗАЩИТЕ ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ ОТ ТРОМБОЗОВ И ИНФАРКТОВ!



КАРДИОМАГНИЛ

- ♥ Длительный ежедневный прием Кардиомагнил – доказанная профилактика сердечно-сосудистой смертности
- ♥ Кардиомагнил 75 мг – лучше профиль безопасности за счет оптимальной дозы ацетилсалициловой кислоты в составе

АО «Нижфарм»: ул. Салганская, д. 7, г. Нижний Новгород, 603950; тел.: +7 831 278 8088, факс: +7 831 430 7213, e-mail: med@stada.ru, www.stada.ru

STADA

Адаптировано из материалов: Antithrombotic Trialists' Collaboration. *BMJ*. 2002;324:71–86; Serebruany V. et al. *American Journal of Hematology* 2004; 75:40–47; Serebruany V. et al. *Risk of Bleeding Complications With Antiplatelet Agents: Meta-Analysis of 338,191 Patients Enrolled in 50 Randomized Controlled Trials. American Journal of Hematology* 2004; 75: 40–47.

РЕКЛАМА
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ИЗУЧИТЕ ИНСТРУКЦИЮ ИЛИ ОБРАТИТЕСЬ К СПЕЦИАЛИСТУ

100224



Ломакин Н.В., Бурячковская Л.И.,
Сумароков А.Б., Широков Е.А.

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ШКАЛАХ И АЛГОРИТМАХ

Клинические рекомендации для врачей

Третьи совместные клинические рекомендации
Национального научного общества воспаления
и Российского научного медицинского
общества терапевтов

2020

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ШКАЛАХ И АЛГОРИТМАХ

Клинические рекомендации для врачей

Третьи совместные клинические рекомендации
Национального научного общества воспаления
и Российского научного медицинского общества терапевтов
2020

Утверждены в качестве клинических национальных рекомендаций на XV Национальном конгрессе терапевтов 2020 г.
Предназначены для врачей общей практики, кардиологов, неврологов и специалистов других профилей.

Поддержаны и рекомендованы



Национальным научным
обществом воспаления



Российским научным медицинским
обществом терапевтов



Российским научным
обществом специалистов
по рентгеноваскулярной
диагностике и лечению



Национальной ассоциацией
специалистов по тромбозам,
клинической гемостазиологии
и гемореологии

ВСЕРОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
НЕВРОЛОГОВ

Всероссийским обществом
неврологов



Российским обществом
клинической онкологии



Российский антитромботический форум – образовательный проект Национального научного общества воспаления, при поддержке Российского научного медицинского общества терапевтов, ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ. Ведущие российские и зарубежные эксперты в области антитромботической терапии объединились, чтобы поделиться своими знаниями и опытом с врачами разных специальностей. Цель форума – сделать достижения антитромботической фармакотерапии эффективным и безопасным инструментом в руках практикующего врача. Подробнее о проекте – на сайте ANTITROMB.RU

АВТОРЫ



Д. м. н. **Ломакин
Никита Валериевич**
ФГБУ ЦКБП УДП РФ



Д. б. н. **Бурячковская
Людмила Ивановна**
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ



К. м. н. **Сумароков
Александр Борисович**
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ



Д. м. н. **Широков
Евгений Алексеевич**
ФГБВОУ «Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова»



Драпкина Оксана Михайловна
директор ФГБУ «НМИЦ ТГМ» Минздрава России,
заслуженный врач Российской Федерации,
член-корреспондент РАН, главный внештатный
специалист по терапии и общей
врачебной практике Минздрава России



Минушкина Лариса Олеговна
д. м. н., профессор кафедры терапии, кардиологии
и функциональной диагностики с курсом нефрологии
ЦГМА УДП РФ



Кузнецов Алексей Николаевич
д. м. н., профессор кафедры неврологии с курсом нейро-
хирургии Национального медико-хирургического центра
имени Н.И. Пирогова МЗ РФ

Читателю предложен необычный медицинский инструмент – шкалы оценки состояния, прогноза и выбора тактики лечения больных, требующих или уже получающих антитромботическую терапию. Шкалы необходимы для оценки состояния больного в ситуации, когда принятие врачебного решения ограничено временем, диктуемым клинической картиной. Сочетание современных методов экстренной диагностики с прогностической оценкой клинической картины поможет правильно организовать помощь больному. Представленные шкалы были созданы в ходе высокопрофессионально организованных клинических исследований с дальнейшим скрупулезным анализом итогов этих наблюдений. Они отражают клиническую мудрость современной медицины и статистику тысяч больных. Приведенные в книге материалы базируются на работах российских и зарубежных исследователей. Книга поможет как начинающему, так и уже практикующему врачу на дежурстве в приемном покое, в палате интенсивной терапии. Она будет полезна и на амбулаторном приеме пациента, получающего антитромботическую терапию или нуждающегося в ней.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

СПИСОК ЭКСПЕРТОВ:

Мартынов А.И.
Широков Е.А.
Сумароков А.Б.
Ломакин Н.В.
Бурячковская Л.И.
Тер-Акопян А.В.
Минушкина Л.О.
Кузнецов А.Н.
Зотова И.В.

Фонякин А.В.
Ерошенко А.В.
Ройтман Е.В.
Лазебник Л.Б.
Алексеев С.А.
Носов Д.А.
Иванников И.О.
Ликов В.Ф.
Чапурных А.В.

Ваниев С.Б.
Староверов И.И.
Гусев Е.И.
Стулин И.Д.
Виноградов О.И.
Денищук И.С.
Симоненко В.Б.
Овчинников Ю.В.

АННОТАЦИЯ

Повседневная деятельность врача связана с постоянным поиском решений по выбору тактики лечения обратившегося к нему больного; назначению или коррекции ранее проводимой консервативной терапии, переходу к другим, более активным вмешательствам в течение патологического процесса. Такой выбор во многом зависит от правильной оценки состояния больного, определения вероятности риска неблагоприятного развития болезни, предвидения ее осложнений. И такой выбор бывает отнюдь не прост, поскольку необходимо учитывать влияние большого числа факторов, порой скрытых как от понимания больного, так и не находящихся «на поверхности» для пришедшего на помощь пациенту врача.

Врачи самых различных специальностей постоянно сталкиваются с разнообразными нарушениями процесса свертывания крови и тромбообразования, которые во многом определяют многоликость сосудистой патологии человека. Одним из важнейших направлений современной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний является антитромботическая терапия. Ее применение относится к стремительно развивающимся направлениям медицины.

Авторы пособия собрали вместе наиболее употребительные и хорошо зарекомендовавшие себя алгоритмы и шкалы сосудистого риска. Представленный материал обобщает многолетний опыт применения антитромботических средств в разных клинических ситуациях: для предупреждения сердечно-сосудистых осложнений, для лечения больных в острых случаях, для выбора тактики ведения больных при необходимости замены одного препарата на другой и т. д.

Это издание пособия, завоевавшего популярность среди врачей. Из представленной версии убраны старые, ставшие уже неактуальными, шкалы, добавлены новые, только появившиеся в клинических рекомендациях. Для более удобного использования был пересмотрен порядок расположения материала. Если раньше шкалы были сгруппированы по типу (стратификация общего риска, шкалы тромбоза, кровотечения), то теперь содержание стало значительно удобнее для повседневного использования: алгоритмы и шкалы скомпонованы по нозологическому принципу.

- РАЗДЕЛ I.** Определение риска сердечно-сосудистых осложнений
- РАЗДЕЛ II.** Острый коронарный синдром
- РАЗДЕЛ III.** Стабильная ИБС с выбором стратегии реваскуляризации
- РАЗДЕЛ IV.** Фибрилляция предсердий
- РАЗДЕЛ V.** Транзиторные ишемические атаки и ишемический инсульт
- РАЗДЕЛ VI.** Венозный тромбоз и тромбоз легочной артерии
- РАЗДЕЛ VII.** Тромбозы и кровотечения в онкологии
- РАЗДЕЛ VIII.** Тромбозы и кровотечения в разных клинических ситуациях
- РАЗДЕЛ IX.** Лабораторный контроль антитромботической терапии
- РАЗДЕЛ X.** Антитромботические препараты

Пособие ориентировано на кардиологов, неврологов, врачей общей практики, анестезиологов-реаниматологов, сердечно-сосудистых хирургов, онкологов.

ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО

Уважаемые коллеги!

В настоящее время сердечно-сосудистая патология занимает ведущее место в России по заболеваемости и смертности. Венозные тромбозы, атеротромбоз и кровотечения становятся непосредственной причиной развития неблагоприятных событий. С подобными осложнениями ежедневно приходится сталкиваться врачам на разных этапах медицинской помощи — от поликлиники и скорой помощи до стационара. Постановка диагноза во многих случаях не вызывает сложности уже при первом медицинском контакте, однако дальнейшее успешное решение клинических задач зависит от правильной оценки риска неблагоприятного исхода, определения экстренности терапевтического вмешательства и выбора правильной терапии. В решении этих непростых задач современному врачу призваны помочь прогностические алгоритмы и шкалы лечения.

В предложенных вашему вниманию Третьих совместных клинических рекомендаций Национального научного общества воспаления и Российского научного медицинского общества терапевтов представлены самые современные и используемые в мировой медицине подходы, содержащие различные, большей частью нетрудно определяемые при первом врачебном осмотре показатели, позволяющие ранжировать больных по степени риска неблагоприятного исхода и выбирать оптимальную тактику лечения. В этих шкалах сконцентрирован огромный мировой опыт врачей разных специальностей.

Издание рассмотрено и одобрено в качестве национальных рекомендаций на XV Национальном конгрессе терапевтов 2020 года. Кроме этого, в издании 2020 года добавлены следующие актуальные для врачей всех специальностей материалы: универсальный алгоритм назначения ацетилсалициловой кислоты для сердечно-сосудистой профилактики и алгоритмы назначения антитромботических препаратов пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).



Президент РНМОТ,
академик РАН
А.И. Мартынов

СОДЕРЖАНИЕ

РАЗДЕЛ I

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

1. Шкала SCORE прогноза 10-летнего риска смерти от сосудистых причин 16
2. Факторы, которые могут модифицировать результаты шкалы SCORE 18
3. Шкала относительного сердечно-сосудистого риска для лиц моложе 40 лет 19
4. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы TIMI 20
5. Шкала ARC-HBR классификации тяжести кровотечений 22

РАЗДЕЛ II

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

1. Шкала GRACE оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда 26
2. Шкала CRUSADE оценки риска кровотечений у больных ОКС бп ST в период госпитализации 30
3. ШКАЛА DAPT для оценки пациентов, которые закончили 12 месяцев двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) 32
4. Шкала PRECISE-DAPT оценки риска кровотечения для принятия решения о длительности ДАТТ 34
5. Алгоритм применения антитромботической терапии у больных ФП и ОКСбпСТ 36
6. Стратегия снижения риска геморрагических осложнений у пациентов, получающих тройную антитромботическую терапию 38
7. Алгоритм переключения с одного ингибитора P₂Y₁₂ на другой в остром периоде заболевания..... 40
8. Алгоритм переключения с одного ингибитора P₂Y₁₂ на другой при стабильном течении ИБС 42

РАЗДЕЛ III

СТАБИЛЬНАЯ ИБС С ВЫБОРОМ СТРАТЕГИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

1. Шкала SYNTAX оценки тяжести поражения коронарного русла для выбора тактики реваскуляризации 46
2. Шкала EuroSCORE II оценки степени риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования 48
3. Шкала REACH оценки риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом 50
4. Алгоритм выбора режима антитромботической терапии у больных с фибрилляцией предсердий после планового чрескожного коронарного вмешательства 52

РАЗДЕЛ IV

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

1. Критерии выбора дозы ПОАК у больных ФП 56
2. Шкала CHA₂DS₂VASc оценки риска ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий 58
3. Шкала HAS-BLED оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты 60
4. Алгоритм ведения больных с активным кровотечением на фоне приема оральных антикоагулянтов 62
5. Алгоритм возобновления терапии антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий после внутримозгового кровотечения 64
6. Алгоритм выявления факторов риска для проведения профилактики инсульта у больных ФП 66
7. Алгоритм назначения антитромботической терапии после окклюзии ушка левого предсердия 68

РАЗДЕЛ V

ТРАНЗИТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ АТАКИ И ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

1. Шкала ABCD оценки риска инсульта после транзиторной ишемической атаки	72
2. Фрамингемская шкала определения индивидуального 10-летнего риска инсульта	74
3. Пятипроцентная шкала оценки риска ишемического инсульта	76
4. Шкала ESRS оценки риска повторного инсульта	78
5. Шкала NIHSS оценки тяжести инсульта	80
6. Шкала S ₂ TOP-BLEED оценки риска кровотечений при назначении антитромбоцитарных препаратов во вторичной профилактике инсульта	84
7. Шкала SEDAN оценки риска симптоматического внутричерепного кровоизлияния при проведении тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом	86
8. Шкала Рэнкина, модифицированная для оценки повседневной жизненной активности пациента, перенесшего инсульт (mRS)	88
9. Шкала оценки риска гастроинтестинального кровотечения в остром периоде ишемического инсульта (AIS-GIB)	90

РАЗДЕЛ VI

ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

1. Номограмма VIENNA оценки риска рецидива тромбоза глубоких вен или ТЭЛА	94
2. Шкала Wells оценки риска развития вероятности тромбоза глубоких вен нижних конечностей	96
3. Шкала Padua оценки риска развития ТГВ и/или ТЭЛА у госпитализированных больных нехирургического профиля	98
4. Шкала CAPRINI оценки опасности развития послеоперационных венозных тромбозных осложнений (ВТЭО)	100
5. Степени риска венозных тромбозных осложнений	102
6. Алгоритм выбора метода диагностики ТЭЛА	104
7. Шкала PESI оценки прогноза риска смерти больных с ТЭЛА	106
8. Алгоритм выбора лечебной тактики при ТЭЛА	108
9. Алгоритм выбора антикоагулянта и его дозы при лечении ТЭЛА	110
10. Длительность лечения антикоагулянтами после эпизода ТГВ/ТЭЛА	112

РАЗДЕЛ VII

ТРОМБОЗЫ И КРОВОТЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ

1. Шкала Khogana оценки риска развития ТГВ и ТЭЛА у онкологических больных, амбулаторно получающих химиотерапию	116
2. Схема дозирования антикоагулянтов для профилактики и лечения венозных тромбозов и тромбозов легочной артерии у онкологических больных	118
3. Взаимодействие основных противоопухолевых препаратов с прямыми оральными антикоагулянтами	120

РАЗДЕЛ VIII

ТРОМБОЗЫ И КРОВОТЕЧЕНИЯ В РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

1. Плановая некардиологическая операция у больных, принимающих ДАТТ после ЧКВ	126
2. Алгоритм применения антитромботической терапии у больных с острым коронарным синдромом с тромбоцитопенией	128
3. Алгоритм применения антитромботической терапии у больных стабильной ИБС с тромбоцитопенией	131
4. Алгоритм ведения больных с кровотечением на фоне приема тройной антитромботической терапии ± ОАК	133
5. Диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: система бальной оценки ISTH (Международного общества по тромбозу и гемостазу)	137
6. Диагностика антифосфолипидного синдрома	139
7. Алгоритм диагностики и лечения гепарин-индуцированной тромбоцитопении	141
8. Шкала МКМП «Московская систематизирующая классификация мультифокальных повреждений пищеварительного тракта нестероидными противовоспалительными и антитромботическими препаратами»	143
9. Применение антитромботических препаратов у пациентов с COVID-19	145
10. Список возможных к назначению антитромботических препаратов при лечении COVID-19 у взрослых	146
11. Лекарственные взаимодействия антитромботических средств и препаратов для лечения пациентов с COVID-19	147
12. Коагулопатия при COVID-19	148
13. Амбулаторное лечение пациентов с COVID-19	150

РАЗДЕЛ IX

ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

1. Алгоритм лабораторного контроля пероральных антикоагулянтов (АВК и ПОАК)	154
2. Алгоритм лабораторного контроля прямых пероральных антикоагулянтов	156
3. Алгоритм подбора дозы варфарина	158
4. Алгоритм персонализации антитромбоцитарной терапии	160

РАЗДЕЛ X

АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Пероральные антиагреганты	164
2. Место ацетилсалициловой кислоты как антиагреганта при сердечно-сосудистой патологии	168
3. Универсальный алгоритм применения ацетилсалициловой кислоты (АСК) в сердечно-сосудистой практике	172
4. Внутривенные антиагреганты	173
5. Пероральные антикоагулянты	175
6. Антидоты к новым пероральным антикоагулянтам	177
7. Внутривенные/подкожные антикоагулянты	179
8. Тромболитические средства	183

РАЗДЕЛ I

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Вероятность тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у больного (инфаркт миокарда, инсульт, смерть) – главное обстоятельство, оказывающее влияние на выбор тактики ведения пациента. Поэтому очевидна необходимость выделения групп больных с различным риском неблагоприятного исхода, для чего могут быть использованы прогностические шкалы.

Разработанные на основе большого клинического материала, прогностические шкалы помогают врачу выделить больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, позволяют сделать обоснованные предположения о дальнейшем течении заболевания. Их применение в острой стадии заболевания дает возможность сосредоточить первоочередное внимание на пациенте с неблагоприятным прогнозом.

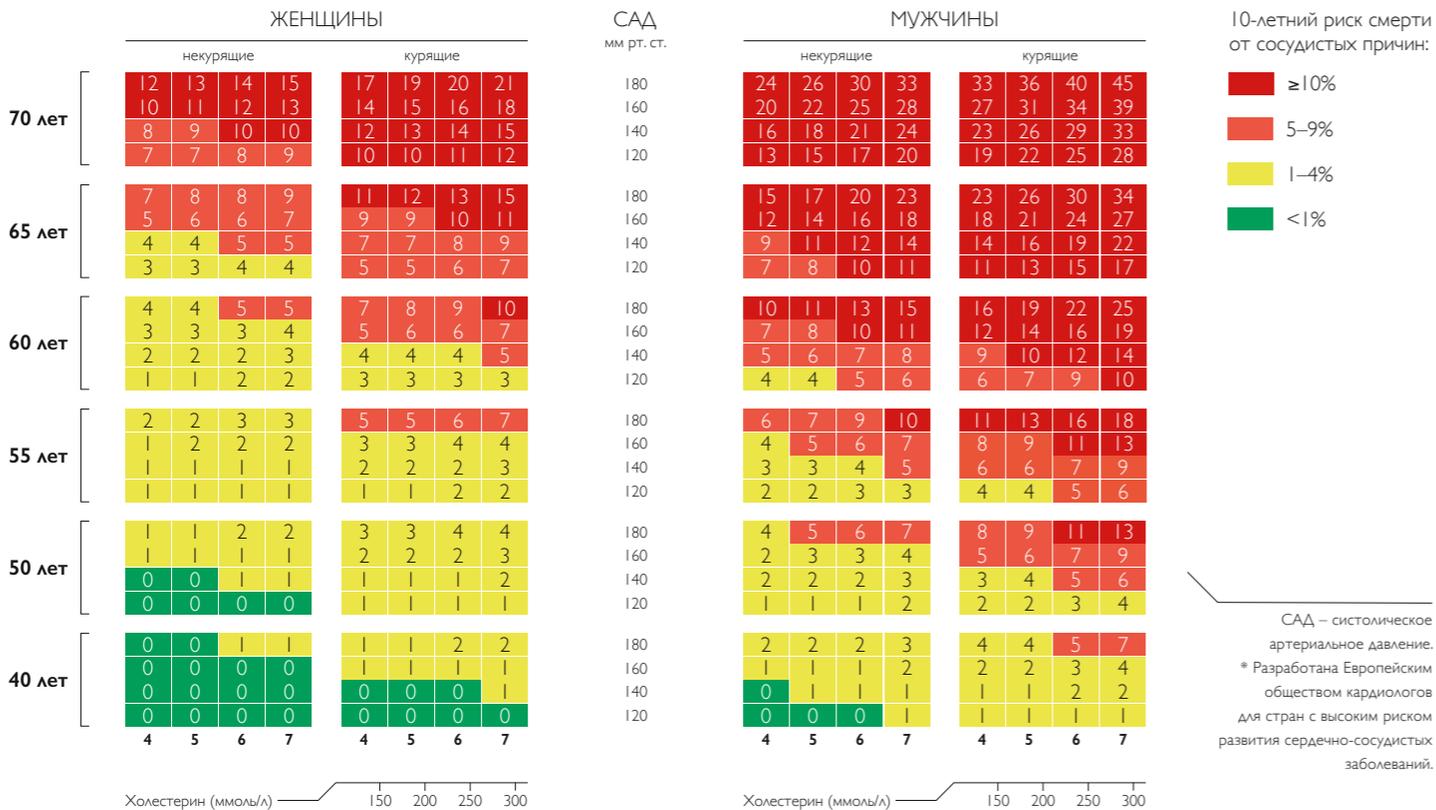
В то же время больные, входящие в группы с невысоким риском неблагоприятного исхода, не нуждаются в столь же интенсивных лечебных мероприятиях. Фармакотерапевтическая нагрузка у лиц из группы низкого риска может быть снижена при сохранении немедикаментозных мер воздействия.

Представленные в этой главе сведения призваны способствовать оказанию помощи пациентам



ШКАЛА SCORE*

прогноза 10-летнего риска смерти от сосудистых причин



Шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) – наиболее распространенный метод скрининговой оценки сердечно-сосудистого риска у больных, не имеющих выраженных клинических проявлений заболевания. По этой шкале можно судить о 10-летнем риске смерти от сосудистых причин. Три признака оказывают основное влияние на оценку состояния больных по этой шкале: возраст, уровень АД и холестерина.

Оценка результата

К категории низкого риска относятся лица преимущественно молодого возраста, не имеющие клинических симптомов заболевания, – риск по шкале SCORE <1%. Умеренным считается риск от 1 до 5%, высоким – 5–10% (в некоторых руководствах более 7,5%), очень высоким – более 10%.

В ряде стран, относящихся к регионам с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (Азербайджан, Армения, Беларусь, Болгария, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Латвия, Литва, Македония, Молдавия, Россия, Узбекистан, Украина), предложено использовать модифицированную шкалу SCORE, которая здесь представлена.

▶ **Электронная версия алгоритма: www.antitromb.ru**



Ограничения

Шкала SCORE

Расчеты по этой шкале не позволяют судить о вероятности инсульта или инфаркта миокарда, однако оценка 10-летнего риска смерти от сосудистых причин может служить достаточным основанием для выбора тактики ведения больных – назначения лекарственных препаратов. Шкала хорошо зарекомендовала себя в программах первичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы, но недостаточно надежна для больных с клиническими проявлениями заболеваний сердечно-сосудистой системы.

У больных с фибрилляцией предсердий, стенокардией, выраженными признаками атеросклероза крупных артерий для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений нужно использовать другие шкалы.

Кроме SCORE существуют и другие шкалы риска. Так, американская шкала PCE учитывает наряду с риском первого фатального события также риск нефатальных церебральных и кардиальных осложнений. Общий риск развития кардиоваскулярных событий для мужчин примерно в три раза выше, чем риск фатальных событий, то есть риск по шкале SCORE, составляющий 5%, приблизительно соответствует общему риску (фатальные + нефатальные кардиоваскулярные события) 15%; этот множитель выше для женщин и ниже для пожилых пациентов.

АД – артериальное давление. ESC/EACPR Guidelines on CVD prevention in clinical practice. Eur. Heart J. 2012; 33: 1635–1701.
U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2016; 164, 12: 836–845.
2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal, 2020, 41, 1111–1188.

2 ФАКТОРЫ, КОТОРЫЕ МОГУТ МОДИФИЦИРОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ШКАЛЫ SCORE

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СТАТУС,
СОЦИАЛЬНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЕ
СОЦИАЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ

ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА И АБДОМИНАЛЬНОЕ
ОЖИРЕНИЕ

КТ-ДИАГНОСТИРОВАННЫЙ КОРОНАРНЫЙ
КАЛЬЦИЕВЫЙ ИНДЕКС

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ БЛЯШКИ
В КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЯХ

ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВОЙ ИНДЕКС

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2016 г. по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний предложено учитывать дополнительные факторы риска, такие как масса тела, семейный анамнез, ожирение, кальциевый индекс, лодыжечно-плечевой индекс, которые могут вносить определенный дополнительный вклад в результаты, полученные по шкале SCORE. Рабочая группа специалистов рекомендует учитывать эти дополнительные факторы для оценки риска в повседневной практике. Такой подход особенно важен в ситуациях, когда полученные результаты по шкале SCORE вызывают в конкретном случае сомнение, в частности, при низких показателях оценка может быть повышена и указывать на необходимость медикаментозного лечения.

Социальный статус и ожирение относятся к наиболее важным факторам риска, определяемым как «причина причин» сердечно-сосудистых заболеваний. Семейный анамнез может указывать на особенности окружающей среды, генетические факторы или оба вместе. Вычисленный по результатам компьютерной томографии кальциевый индекс может свидетельствовать об имеющемся заболевании в настоящее время.

Piepoli M. F., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2016; 37(29): 2315–2381.

3 ШКАЛА ОТНОСИТЕЛЬНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ДЛЯ ЛИЦ МОЛОЖЕ 40 ЛЕТ



Относительная шкала риска (**Relative Risk Chart**) может быть рекомендована к использованию у молодых пациентов (<40 лет, когда шкала SCORE неприменима), находящихся в группе, казалось бы, низкого риска, для демонстрации того, что по сравнению с другими людьми той же возрастной группы риск для них может быть гораздо выше. Эта шкала может помочь мотивировать пациентов отказаться от курения, правильно питаться, вести активный образ жизни. Кроме того, использование данной модели призвано выделить пациентов, которым в будущем может потребоваться медикаментозная терапия.

Оценка результата и ограничения

Шкала показывает относительный, но не абсолютный риск. У пациента, набравшего 13 баллов (правый верхний угол), сердечно-сосудистый риск в 13 раз выше, чем у имеющего 1 балл (левый нижний угол). Другой подход к определению риска у молодых людей связан с возрастными особенностями. Это подтверждается и при анализе шкалы высокого риска, по которой у 40-летнего курящего мужчины с гипертонией риск составляет 4%, в то время как у 65-летнего без факторов риска существует та же степень риска, что подтверждает значительное влияние возраста.

ESC/EACPR Guidelines on CVD prevention in clinical practice. Eur. Heart J. 2012; 33: 1635–1701.

4 КЛАССИФИКАЦИЯ ТЯЖЕСТИ КРОВОТЕЧЕНИЙ СОГЛАСНО КРИТЕРИЯМ ГРУППЫ TIMI

КРИТЕРИИ	ОПИСАНИЕ И КОММЕНТАРИИ
МИНИМАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ	<ul style="list-style-type: none">Любые кровотечения, не соответствующие нижеуказанным критериям
МАЛЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ	<ul style="list-style-type: none">Клинически явные (включая визуализацию), приводящие к снижению гемоглобина от 3 до <5 г/дл
БОЛЬШИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ	<ul style="list-style-type: none">Любое внутримозговое кровоизлияние (исключая микрогеморрагии <10 мм по градиент-Эхо МРТ)Любые клинически выраженные кровотечения (в т.ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня Hb на ≥ 5 г/дл или Ht на $\geq 15\%$Смертельное кровотечение и смерть в течение 7 дней

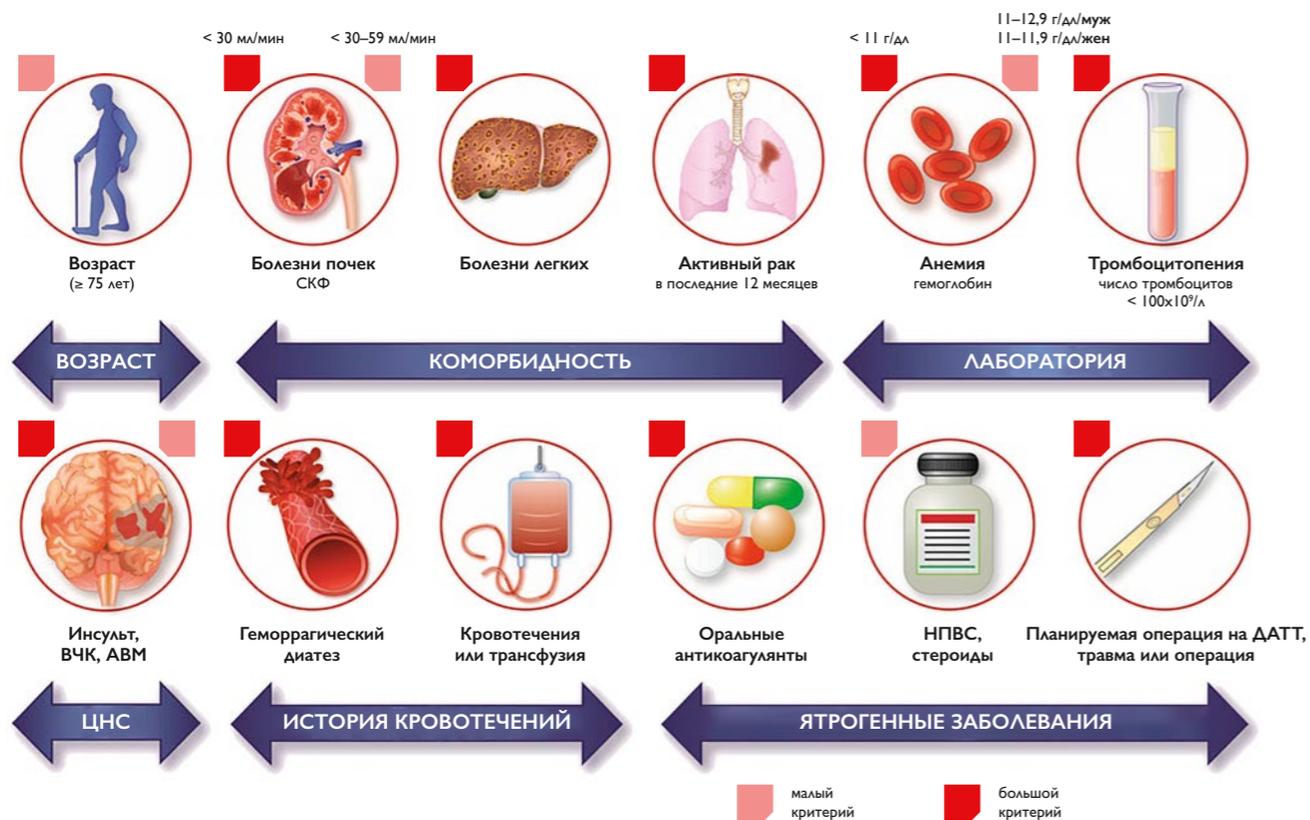
КРИТЕРИИ	ОПИСАНИЕ И КОММЕНТАРИИ
АКШ-АССОЦИИРОВАННЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ	<ul style="list-style-type: none">Фатальные кровотеченияПериоперационные интракраниальные кровотеченияПовторная операция после закрытия стернотомического разреза с целью контроля кровотеченияТрансфузия >5 доз отмытых эритроцитов или цельной крови в течение 48 часов после операции (трансфузии cell-saver в расчет не берутся)Отделяемое по дренажу более 2 л в течение 24 ч

Mehran R., et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the bleeding academic research consortium. Circulation. 2011; 123 (23): 2736–2747.



Шкала ARC-HBR

классификации тяжести кровотечений



Шкала ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) предложена в рекомендациях ESC-2020¹ для использования больших и малых критериев в определении риска кровотечений у больных, прошедших чрескожное коронарное вмешательство (**риск кровотечений считается высоким, если больной соответствует минимум одному большому критерию или двум малым**). ARC-HBR разработана на основании данных классификации тяжести кровотечений по BARC и предлагает ориентироваться на 12 клинических и лабораторных факторов для прогноза риска кровотечений.

Больным ОКСб/СТ с имплантацией стента и высоким риском кровотечений согласно критериям ARC-HBR предложено рассмотреть сокращение срока приема ингибиторов P₂Y₁₂-рецепторов до 3 месяцев (IIa B) и снижение дозы используемого прямого орального антикоагулянта. Больным, принимающим антагонисты витамина К (например с искусственным механическим клапаном) и имеющим высокий риск кровотечений по шкале ARC-HBR и низкий риск тромбоза стента, необходимо рассмотреть перевод на монотерапию клопидогрелом до 12 месяцев (IIa B). Шкала представлена в модификации согласительного документа².

АМВ – артерио-венозная мальформация мозга;

ВЧК – внутричерепное кровоизлияние;

ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия;

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства;

СКФ – скорость клубочковой фильтрации;

ЦНС – центральная нервная система.

¹ Collet J-P et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2020; ehaa575.

² Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention. A consensus document from the Academic Research Consortium for high bleeding risk. Circulation. 2019;140: 240–261.

РАЗДЕЛ II

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Острый коронарный синдром (ОКС) подразумевает опасное для жизни неотложное состояние, которое объединяет нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда. ОКС требует оказания неотложной помощи. Важным является и процесс восстановления возможностей организма пациента, определение соответствующих его состоянию рекомендаций по дальнейшему лечению, обоснование его реабилитации.

Влияние на тромбоциты – один из ключевых пунктов в лечении ОКС. Основой антиагрегантной терапии является комбинация пожизненного приема АСК и ингибитора P_2Y_{12} , который обычно назначается на несколько месяцев. При этом необходимо использовать желудочнорастворимую форму АСК (не с кишечнорастворимым покрытием).

Определение степени риска развития повторных неблагоприятных событий на фоне состоявшегося ОКС может влиять на интенсивность и выбор тактики лечения. Вопрос прогноза больного приходится решать неоднократно на протяжении его госпитализации – и в острейшем периоде, и спустя неделю, и на амбулаторном этапе наблюдения. Вопросы прогнозирования течения ОКС многократно поднимались специалистами во всем мире. Мировой опыт в этом вопросе сконцентрирован в большом количестве исследований, лучшие из которых выкристаллизовались в рекомендации по определению рисков неблагоприятного исхода в форме шкал риска. Некоторые из этих шкал, наиболее важные, приведены ниже. Представленные алгоритмы и шкалы могут способствовать стратификации риска и грамотному подходу к терапии при ведении больных ОКС.

ШКАЛА GRACE

оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда (рассчитывается на момент поступления в стационар)

ПОКАЗАТЕЛЬ	БАЛЛ	ПОКАЗАТЕЛЬ	БАЛЛ	
ВОЗРАСТ (годы)	< 40	8	СИСТОЛИЧЕСКОЕ АД (мм рт. ст.)	
	40–49	25		
	50–59	41		
	60–69	58		
	70–79	75		
	> 80	91		
ЧСС (уд/мин)	< 50	0	КРЕАТИНИН (мг/дл)	
	50–69	7		
	70–89	9		
	90–149	15		
	150–199	24		
> 200	46			
КЛАСС ПО KILLIP	класс I	0	0–34	1
	класс II	20	35–70	4
	класс III	39	71–105	7
	класс IV	59	106–140	10
ДЕПРЕССИЯ ST НА ЭКГ		28	141–176	13
			177–353	21
			≥ 354	28
				39
			14	
			14	

Оценка риска смерти больных ОКС бп ST и ОКС сп ST

Категории риска	Сумма баллов	ГОСПИТАЛЬНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ (%)		РИСК СМЕРТИ В ТЕЧЕНИЕ 6 МЕС ПОСЛЕ ВЫПИСКИ (%)	
		Категории риска	Сумма баллов	Категории риска	Сумма баллов
Низкий	≤ 108	< 1	< 88	Низкий	< 3
Промежуточный	109–140	1–3	89–118	Промежуточный	3–8
Высокий	> 140	> 3	> 118	Высокий	> 8

ШКАЛА GRACE

оценки 6-месячного риска смерти и развития инфаркта миокарда (рассчитывается на момент выписки из стационара)

ПОКАЗАТЕЛЬ	БАЛЛ	ПОКАЗАТЕЛЬ	БАЛЛ
ВОЗРАСТ (годы)	< 40	0	СИСТОЛИЧЕСКОЕ АД (мм рт. ст.)
	40–49	18	
	50–59	36	
	60–69	55	
	80–79	73	
	> 80	91	
ЧСС (уд/мин)	> 70	0	КРЕАТИНИН (мкмоль/л)
	70–89	7	
	90–109	13	
	110–149	23	
	150–199	36	
> 200	46		
ДЕПРЕССИЯ ST НА ЭКГ	11		
СН В АНАМНЕЗЕ	24		
ИМ В АНАМНЕЗЕ	12		
			14
			15

Оценка риска смерти больных ОКС бп ST и ОКС сп ST

Сумма баллов	РИСК СМЕРТИ В ТЕЧЕНИЕ 6 МЕС ПОСЛЕ ВЫПИСКИ (%)	
	Категории риска	Сумма баллов
> 88	Низкий	< 3
89–118	Промежуточный	3–8
> 118	Высокий	> 8



ПРОДОЛЖЕНИЕ ШКАЛЫ GRACE

Шкала **GRACE** (Global Registry of Acute Coronary Events) применяется в первые 6–12 ч наблюдения за больными ОКС бп ST для оценки степени риска развития ближайших (в процессе госпитального лечения) негативных сердечно-сосудистых исходов (смерть, инфаркт миокарда), а также в течение последующего полугодия, что определяет тактику ведения пациентов.

После проведения стратификации риска по этой шкале принимается решение о необходимости и экстренности проведения чрескожного коронарного вмешательства.

Оценка результата

Тяжесть сердечной недостаточности по классификации **Killip** оценивается по следующим критериям:

КЛАСС ПО KILLIP	ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ
КЛАСС I	Отсутствие признаков острой сердечной недостаточности
КЛАСС II	Влажные хрипы < 50% легочных полей, III тон
КЛАСС III	Влажные хрипы > 50% легочных полей
КЛАСС IV	Кардиогенный шок. Систолическое АД ≤ 90 мм рт. ст. с признаками периферической гипоперфузии

Если подсчет баллов по шкале **GRACE** выполняется вручную, балльная оценка для каждого конкретно взятого признака проводится согласно данным таблицы, после чего полученные баллы суммируются. Если какой-либо из последних двух клинических признаков, приведенных в таблице (остановка сердца на момент поступления пациента, наличие диагностически значимого повышения уровня кардиоспецифических ферментов), отсутствует, то баллы по данной позиции не начисляются. Повышение систолического АД свидетельствует о сохранении насосной функции сердца, поэтому число начисляемых баллов снижается.

▲ Автоматическая калькуляция шкалы **GRACE** доступна на сайте www.outcomes-umassmed.org/grace/

ОКС бп ST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; СН – сердечная недостаточность;

ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМ – инфаркт миокарда.



Granger C. B., Goldberg R. J., Dabbous O., et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch. Intern. Med. 2003; 163: 2345–2353.

Шкала GRACE 2 валидизирована для прогнозов развития смерти через 1 и 3 года наблюдения.

В качестве факторов риска шкала **GRACE 2.0** учитывает возраст, показатели гемодинамики, класс Killip, уровень креатинина, почечную недостаточность и прием диуретиков, наличие нарушения проводимости, повышение уровня кардиоспецифических ферментов, элевацию сегмента ST на электрокардиограмме и произошедшую остановку сердца при поступлении пациента в клинику. Шкала **GRACE 2.0** применима для всех больных вне зависимости от метода реперфузии миокарда и рекомендуется к использованию в клинических рекомендациях по ведению больных с ИМ.

▲ Калькулятор для подсчета на сайте https://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk2/index.html

Huang W., FitzGerald G., Goldberg R. J., et al. Performance of the GRACE risk score 2.0 simplified algorithm for predicting 1-year death after hospitalization for an acute coronary syndrome in a contemporary multiracial cohort. Amer J Cardiol. 2016; 118(8): 1105–1110.

ШКАЛА CRUSADE

оценки риска кровотечений у больных ОКС бп ST в период госпитализации

	ЗНАЧЕНИЕ	БАЛЛ
ИСХОДНЫЙ ГЕМАТОКРИТ (%)	< 31	9
	31–33,9	7
	34–36,9	3
	37–39,9	2
	> 40	0
КЛИРЕНС КРЕАТИНИНА (мл/мин)	< 15,1	39
	> 15–30	35
	> 30–60	28
	> 60–90	17
	> 90–120	7
	> 120	0
ЧСС (уд/мин)	< 71	0
	71–80	1
	81–90	3
	91–100	6
	101–110	8
	111–120	10
	> 120	11

	ЗНАЧЕНИЕ	БАЛЛ
ПОЛ	мужчины	0
	женщины	8
ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	нет	0
	есть	7
СОСУДИСТОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ В АНАМНЕЗЕ (атеросклероз, инсульт)	нет	0
	есть	6
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	есть	6
	нет	0
СИСТОЛИЧЕСКОЕ АД (мм рт. ст.)	< 91	10
	91–100	8
	101–120	5
	121–180	1
	181–200	3
	> 201	5

РИСК КРУПНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРЕ ПРИ ПРИЕМЕ < 2 АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (%)

СУММА БАЛЛОВ

очень низкий 3,1	низкий 5,5	умеренный 8,4	высокий 11,9	очень высокий 19,9
≤ 20	21–30	31–40	41–50	> 50

Шкала **CRUSADE** (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) используется после острого инфаркта миокарда для определения 30-дневного риска кровотечения, не связанного с проведением операции АКШ. Созданная на базе одного из крупнейших регистров ОКС, эта шкала является точным инструментом оценки риска геморрагических осложнений. Использование шкалы CRUSADE рекомендовано Европейским обществом кардиологов.

К факторам риска развития кровотечения по данной шкале относятся: исходно низкий уровень гематокрита, снижение клиренса эндогенного креатинина, увеличение частоты сердечных сокращений, наличие признаков застойной сердечной недостаточности, указания на предшествующие заболевания сосудов, наличие сахарного диабета, уровень систолического артериального давления ниже 110 и выше 180 мм рт. ст. Низкий уровень Hb зачастую расценивается врачами как предиктор развития кровотечения, именно поэтому пациентам с ОКС бп ST в большом проценте случаев в отделении кардиореанимации не назначаются антикоагулянты даже в малых дозах.

В шкале CRUSADE конкретному фактору риска соответствует определенное число баллов, сумма которых позволяет стратифицировать больного по отношению к одной из категорий риска кровотечения.

Оценка результата

Превышение 40 баллов свидетельствует о высоком риске и требует определенных шагов по его снижению: сокращение сроков двойной антиагрегантной терапии, уменьшение сроков использования антикоагулянтов и выбор среди них препаратов с наименьшим риском кровотечений.

АКШ – аортокоронарное шунтирование.

Subherwal S, et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-Segment – Elevation Myocardial Infarction The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score. Circulation. 2009; 119(14): 1873–1882.

3 ШКАЛА DAPT для оценки пациентов, которые закончили 12 месяцев двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) без серьезных кровотечений или ишемического события и которые не получали пероральные антикоагулянты постоянно

ПОКАЗАТЕЛЬ	БАЛЛ
ВОЗРАСТ СТАРШЕ 75 ЛЕТ	-2
ВОЗРАСТ 65–74 ГОДА	-1
ВОЗРАСТ МЕНЕЕ 65 ЛЕТ	0
КУРЕНИЕ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ ДВУХ ЛЕТ	1
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	1
ИНФАРКТ МИОКАРДА НА МОМЕНТ ОСМОТРА	1
ИМ ИЛИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА В АНАМНЕЗЕ	1
ДИАМЕТР СТЕНТА МЕНЕЕ 3 мм	1
ПРИМЕНЕНИЕ СТЕНТА, ПОКРЫТОГО ПАКЛИТАКСЕЛОМ	1
СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА МЕНЕЕ 30%	2
ВЕНОЗНЫЙ ШУНТ	2

Шкала **DAPT (Dual Anti Platelet Therapy)** предназначена для оценки риска ишемических и геморрагических осложнений у больных, получающих двойную антиагрегантную терапию (ДАТТ) ингибитором P₂Y₁₂-рецепторов + АСК более 1 года, и определения целесообразности ее продления больным после стентирования.

Продление ДАТТ на срок более 1 года может быть целесообразным пациентам с ОКС без подъема сегмента ST или инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым проведено коронарное стентирование. Это возможно при удовлетворительной переносимости ДАТТ, отсутствии геморрагических осложнений на момент принятия решения или повышенного риска кровотечений (коагулопатии, кровотечения в анамнезе, связанные с приемом антитромботических средств) (Класс IIb).

Шкала оценки риска DAPT, основанная на одноименном исследовании, может оказаться полезной в принятии решений относительно продолжения (увеличения длительности) ДАТТ у пациентов, которым проведено коронарное стентирование.

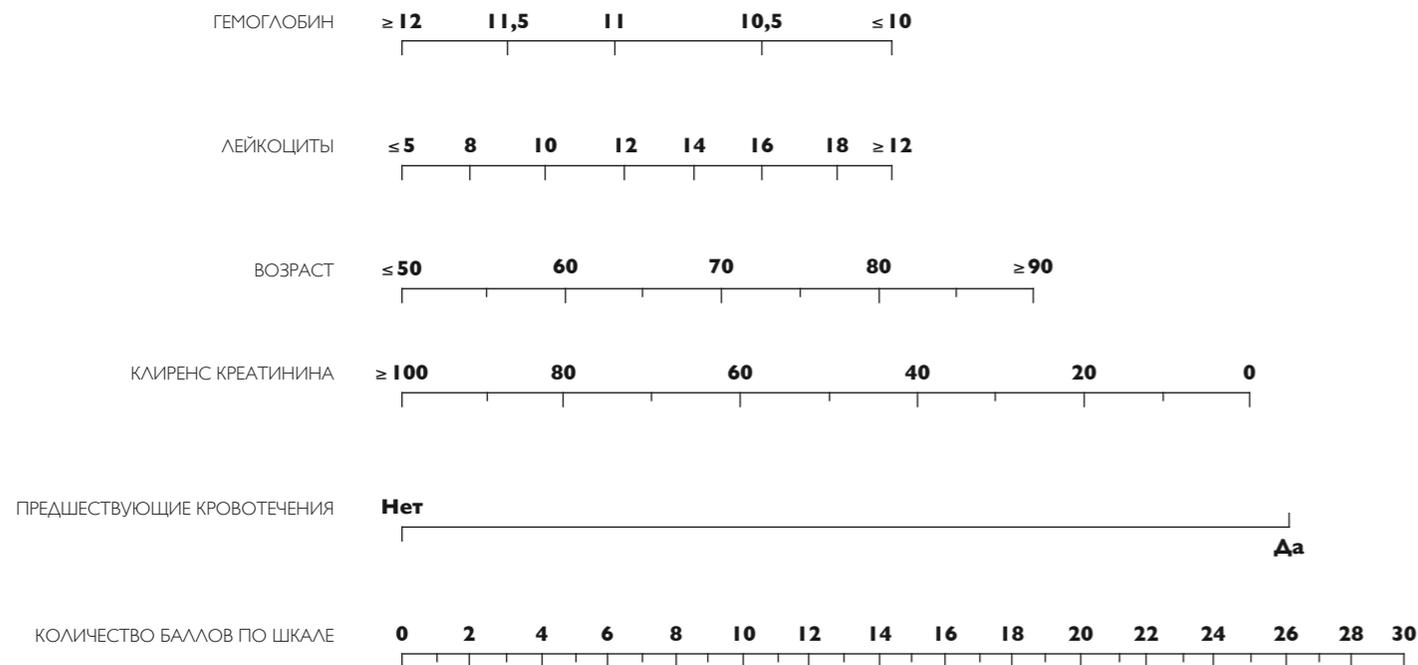
Оценка результата

Значение 2 и более баллов ассоциировано с благоприятным соотношением «польза/риск» для продления ДАТТ, в то время как значение менее 2 баллов указывает на его неблагоприятный характер, и в таком случае не следует удлинять прием антитромбоцитарных препаратов более года.

Levine G. N., et al. 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. 2016; 134: 156–178.

ШКАЛА PRECISE-DAPT

оценки риска кровотечения для принятия решения о длительности ДАТТ в момент коронарного стентирования



Шкала **PRECISE-DAPT** предназначена для определения риска кровотечения и обоснованности укорочения применения двойной антиагрегантной терапии (ДАТТ).

У пациентов с острым коронарным синдромом ДАТТ по умолчанию должна составлять 12 месяцев, независимо от метода реваскуляризации (лекарственная терапия, чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование). 3–6-месячная ДАТТ должна быть рассмотрена у пациентов с высоким риском кровотечений.

Оценка

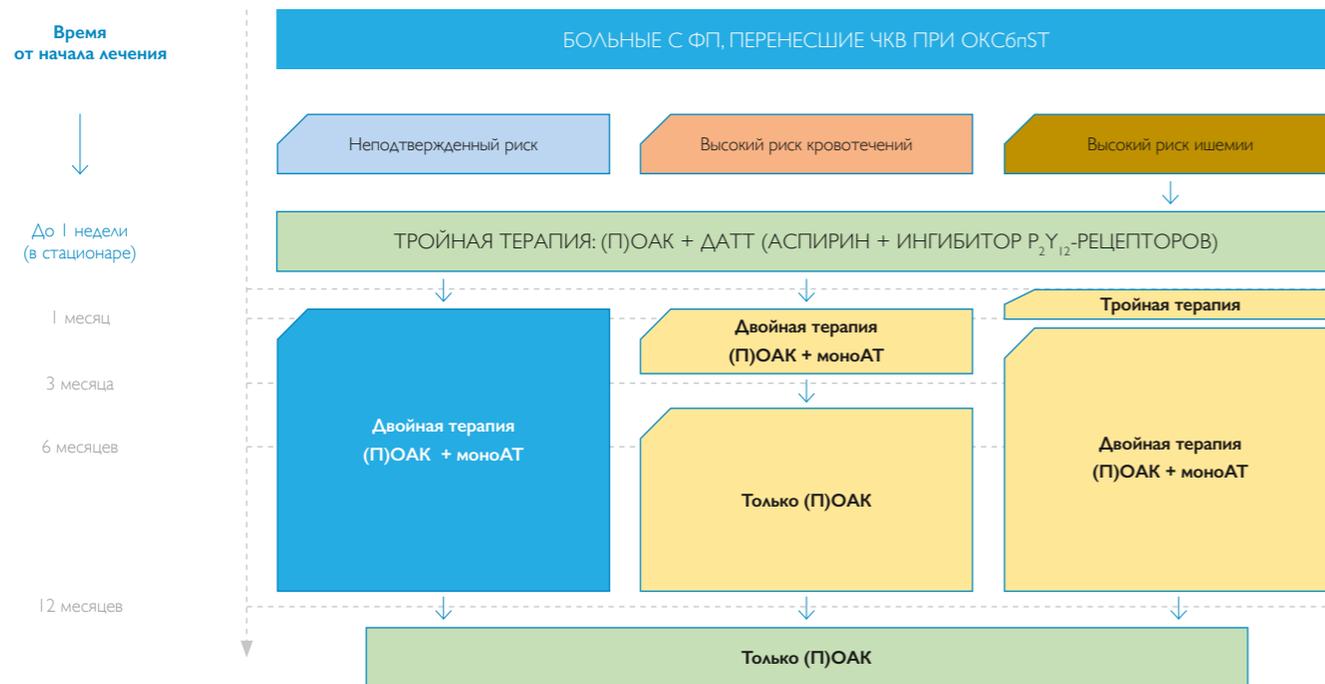
Для этого используется номограмма, на которой необходимо отметить значение каждого из пяти клинических показателей и провести вертикальную линию до оси «Количество баллов по шкале», чтобы определить число, соответствующее данному параметру. Затем определенные баллы суммируются, и в результате этого вычисляется их общее количество. Если суммарное количество баллов равно или больше 25, пациенту можно сократить прием ДАТТ до 3–6 и менее месяцев.

Необходимо отметить, что степень укорочения ДАТТ определяется врачом индивидуально, принимая во внимание, однако, тот факт, что отмена или прекращение ДАТТ в первые 30 дней после вмешательства может приводить к катастрофическому риску повышения тромботических событий (по некоторым данным, более чем в 10 раз).

Если число баллов < 25, то ДАТТ рекомендуется продлить на срок более 12 месяцев.

Valgimigli M., et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Europ. J. Cardio-Thoracic surgery*. 2017; 53(1): 34–78.

АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ФП И ОКСбпСТ



Алгоритм предлагает схему назначения антитромбоцитарных препаратов больным, которым необходима длительная антикоагулянтная терапия в связи с фибрилляцией предсердий. В такой совместной терапии нуждается 6–8 % больных, которым проводили процедуру чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Антикоагулянтная терапия рекомендуется к продолжению в добавление к антиагрегантам при медикаментозной тактике терапии и при инвазивном лечении больных ОКС без подъема сегмента ST в периоперационном периоде, так как ее отмена или переход на парентеральные препараты может привести к тромбоэмболическим событиям или кровотечениям.

Рутинное применение тикагрелора или прасугрела у таких больных не рекомендуется, за исключением ситуации с тромботическими осложнениями во время

проведения ЧКВ у больных, ранее не получавших ингибиторы P₂Y₁₂-рецепторов. Кангрелор может быть применен для предотвращения интраоперационного тромбоза стента, а также с целью его периоперационной профилактики. После успешного ЧКВ двойная антитромбоцитарная терапия продолжается 3–6 месяцев; при очень высоком риске кровотечения она может быть ограничена сроком 1 месяц с дальнейшей отменой одного из антиагрегантов. Предпочтение отдается сохранению клопидогрела.

При медикаментозном ведении таких больных при выборе ПОАК предпочтение отдается аписабану, так как на его фоне наблюдается меньше кровотечений и в то же время реже требуется повторная госпитализация, снижается смертность.

ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия;
 моноАТ – антитромбоцитарная монотерапия;
 ОКСбпСТ – ОКС без подъема сегмента ST;
 ПОАК – прямые оральные антикоагулянты;
 ФП – фибрилляция предсердий;
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Collet J-P et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2020; ehaa575.

СТРАТЕГИЯ СНИЖЕНИЯ РИСКА ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

у пациентов, получающих тройную антитромботическую терапию

ОЦЕНИТЬ ИШЕМИЧЕСКИЙ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ РИСК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВАЛИДИЗИРОВАННЫХ ШКАЛ (CHA2DS2-VASC, ABC, HAS-BLED) С АКЦЕНТОМ НА МОДИФИЦИРУЕМЫЕ РИСКИ

СОКРАТИТЬ ВРЕМЯ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ, НАСКОЛЬКО ЭТО ВОЗМОЖНО. ДВОЙНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ЧКВ (ОАК+КЛОПИДОГРЕЛ) ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ ТРОЙНОЙ ТЕРАПИИ

ИСПОЛЬЗОВАТЬ НОАК БОЛЕЕ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО ПО СРАВНЕНИЮ С ВАРФАРИНОМ

ПОДДЕРЖИВАТЬ УРОВЕНЬ МНО ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВАРФАРИНА В НИЖНЕЙ ЧАСТИ РЕКОМЕНДОВАННОГО ОКНА С ОБЕСПЕЧЕНИЕМ МАКСИМАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ В ИНТЕРВАЛЕ МНО (>65%)

ИСПОЛЬЗОВАТЬ НИЗКИЕ ДОЗЫ АСК (<100 мг)

КЛОПИДОГРЕЛ ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ИЗ ЧИСЛА ВСЕХ ИНГИБИТОРОВ P₂Y₁₂-РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ ДЛЯ ТРОЙНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

РУТИННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Оценка

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) по реваскуляризации миокарда 2018 г. для рутинного применения экспертами рекомендована новая стратегия снижения риска геморрагических осложнений у пациентов после ЧКВ, нуждающихся в терапии ОАК. Данная стратегия не отменяет, а дополняет представленную выше стратегию ведения пациентов в случае тройной антитромботической терапии.

ОАК – оральные антикоагулянты;

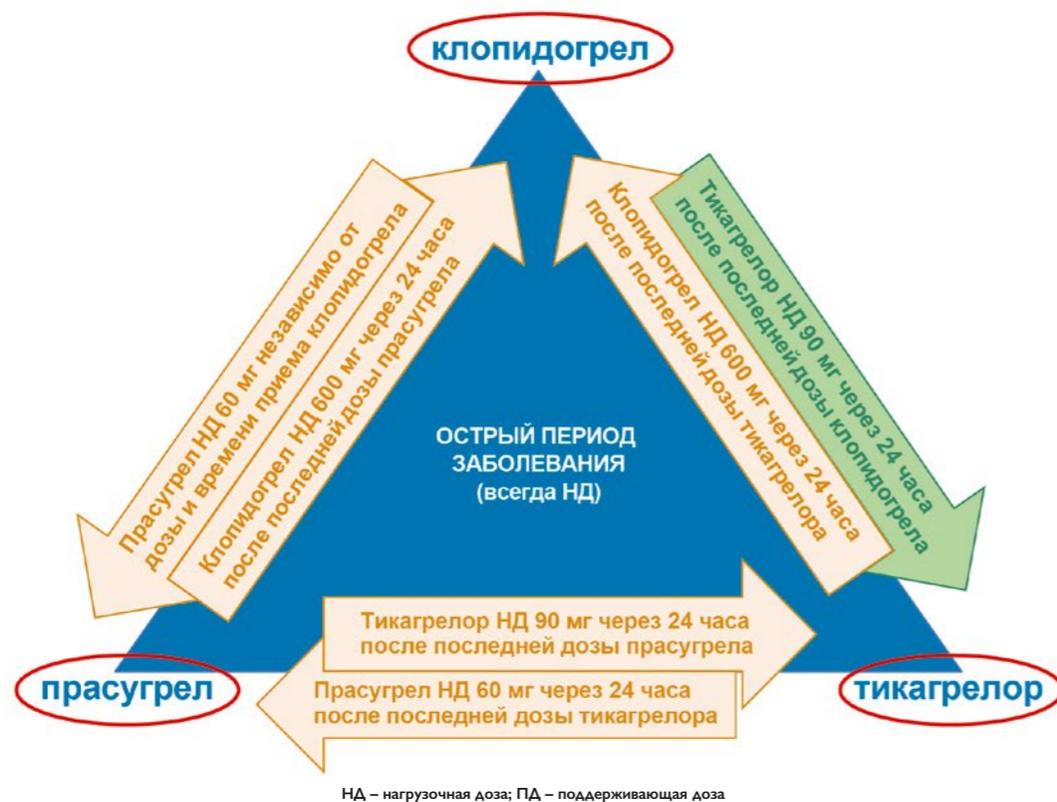
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;

НОАК – новые оральные антикоагулянты;

МНО – международное нормализованное отношение.

Sousa-Uva M., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur. Heart J. 2018; 40(2): 87–165.

7 АЛГОРИТМ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ С ОДНОГО ИНГИБИТОРА P₂Y₁₂ НА ДРУГОЙ¹ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Алгоритм перехода с одного ингибитора P₂Y₁₂-рецепторов на другой в ходе двойной антиагрегантной терапии (ДАТТ) отличается в остром периоде (первый месяц) и в последующие сроки (хронический период).

Между антиагрегантами, относящимися к ингибиторам P₂Y₁₂-рецепторов, существуют различия по метаболизму, механизму взаимодействия с рецептором, периоду полувыведения, скорости достижения максимального эффекта и его продолжительности. Все эти особенности учитываются при замене препаратов в ходе лечения.

Необходимость в смене антиагрегантов обычно возникает из-за проблем, связанных с побочными эффектами или непереносимостью лекарства. Отличия касаются применения нагрузочных доз препарата, на который производится замена.

При необходимости переключения в остром периоде заболевания с клопидогрела на другой ингибитор P₂Y₁₂-рецепторов переход начинается с назначения нагрузочной дозы 180 мг тикагрелора или 60 мг прасугрела независимо от времени последнего приема и дозы клопидогрела. В дальнейшем используются поддерживающие дозы тикагрелора 90 мг 2 раза в день или прасугрела 10 мг 1 раз в день.

Для лиц с весом менее 60 кг или в возрасте старше 75 лет поддерживающая доза прасугрела может составлять 5 мг. Переход с тикагрелора или прасугрела на клопидогрел проводят через 24 ч после последнего приема препарата. Назначается нагрузочная доза 600 мг* клопидогрела с последующим приемом поддерживающей дозы 75 мг.

Переключение с тикагрелора на прасугрел необходимо производить через 24 ч после приема предыдущего препарата с использованием соответствующих нагрузочных доз.

¹ Valgimigli M, Bueno H, Byrne R, Collet J, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2018; 39(03): 213–260.

* Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Плавикс® 015542/01. Дата обновления 28.02.2018, согласно инструкции по применению нагрузочная доза составляет 300 мг.

8 АЛГОРИТМ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ С ОДНОГО ИНГИБИТОРА P₂Y₁₂ НА ДРУГОЙ¹ ПРИ СТАБИЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ИБС



Переключение между клопидогрелом, тикагрелором или прасугрелом в ходе двойной антиагрегантной терапии (ДАТТ) **при стабильной форме** течения заболевания всегда проводится через 24 ч после последнего приема предыдущего ингибитора P₂Y₁₂-рецепторов. В большинстве случаев это происходит без использования нагрузочных доз препарата, а сразу назначается поддерживающая доза. Исключение составляют переключения с тикагрелора на клопидогрел, когда вначале дается нагрузочная доза 600 мг* последнего, и с тикагрелора на прасугрел, первая нагрузочная доза которого должна составлять 60 мг.

¹ Valgimigli M, Bueno H, Byrne R, Colle J, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2018; 39(03): 213–260.

* Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Плавикс® 015542/01. Дата обновления 28.02.2018, согласно инструкции по применению нагрузочная доза составляет 300 мг.

РАЗДЕЛ III

СТАБИЛЬНАЯ ИБС С ВЫБОРОМ СТРАТЕГИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Выбор стратегии реваскуляризации у больных стабильной ИБС определяется рисками сосудистых осложнений. Показаниями к реваскуляризации служат сохранение симптоматики несмотря на проводимое лечение, анатомия коронарного русла и оценка прогноза больного. Реваскуляризация и лекарственная терапия рассматриваются как взаимодополняющие, а не как конкурирующие стратегии лечения.

Стенокардия ухудшает качество жизни, сопровождается снижением физической выносливости, ведет к психологической депрессии и частым обращениям к врачу. У больных стабильной ИБС ишемия, которая возникает при низкой нагрузке, имеет плохую прогностическую значимость. Реваскуляризация более эффективно устраняет стенокардию, снижает количество антиангинальных препаратов, улучшает качество жизни и переносимость нагрузок по сравнению с медикаментозной терапией.

В качестве методов реваскуляризации на современном этапе рассматриваются чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и аортокоронарное шунтирование (АКШ). Сравнение этих двух стратегий реваскуляризации показало, что ни ЧКВ, ни АКШ не могут быть решением для всего спектра проблем у больных. Преимущество АКШ заключается в более полной реваскуляризации по сравнению с ЧКВ. В то же время ЧКВ относится к менее инвазивным методам, не требующим сложной реабилитации в послеоперационном периоде, а с появлением стентов второго поколения эффективность данного метода значительно возросла.

Активация и агрегация тромбоцитов являются движущей силой симптоматического коронарного тромбоза, формируя основу для применения антиагрегантных препаратов у пациентов с ИБС. Чаще всего применяется монотерапия АСК, однако у пациентов среднего и высокого риска ишемических событий рекомендуется рассмотреть возможность присоединения к АСК второго ингибитора агрегации тромбоцитов. Пациентам после реваскуляризации показана двойная антиагрегантная терапия.

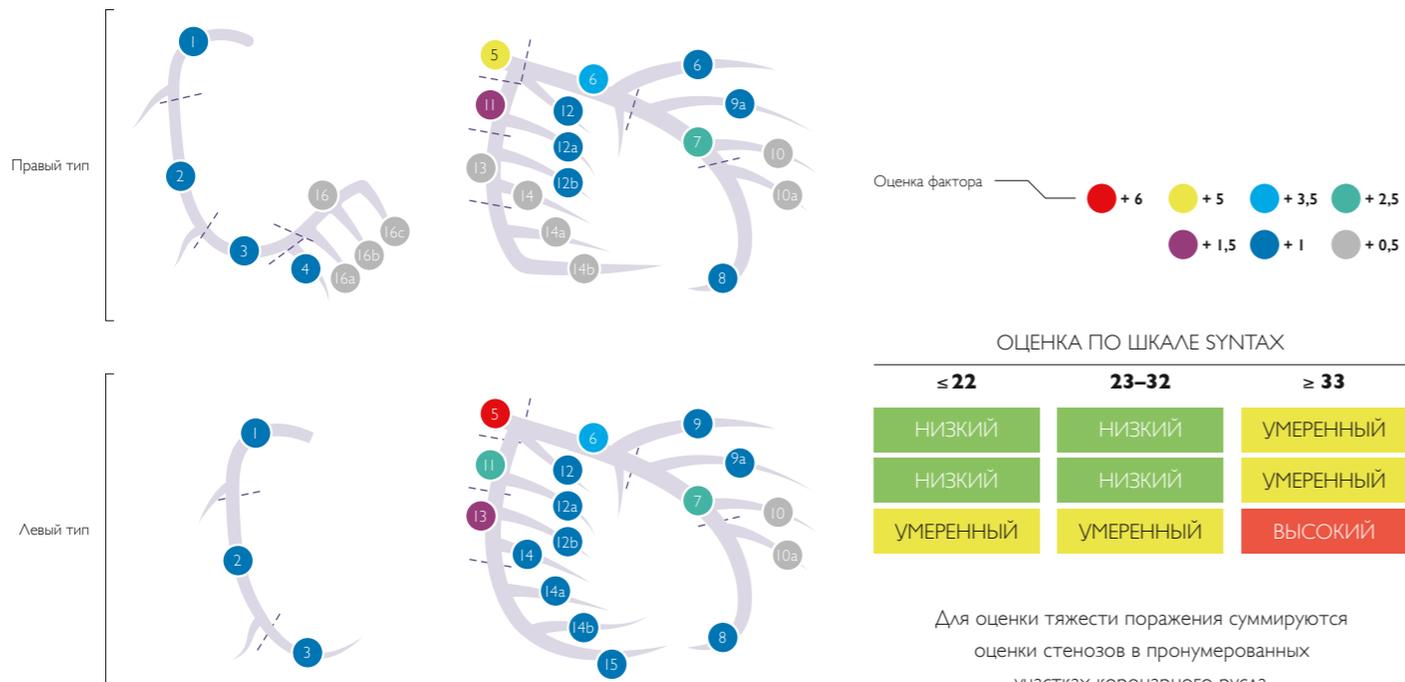
2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. 2020; 41:407–477.

Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца» 2020.

Выбору тактики реваскуляризации могут помочь шкалы SYNTAX и EuroSCORE II.

ШКАЛА SYNTAX

оценки тяжести поражения коронарного русла для выбора тактики реваскуляризации



Шкала **SYNTAX** – система балльной оценки тяжести поражения коронарного русла. Шкала построена на основе исследования SYNTAX, посвященного сравнению эффективности и безопасности коронарного шунтирования (АКШ) и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧКВ). Калькулятор риска по шкале SYNTAX может быть полезным вспомогательным инструментом при выборе стратегии лечения пациента. Однако необходимо помнить, что окончательное решение врач должен выносить, учитывая всю совокупность имеющейся в его распоряжении клинической информации.

Результаты рандомизированного исследования SYNTAX свидетельствуют о том, что у пациентов с умеренной тяжестью поражения коронарного русла (менее 23 баллов по шкале SYNTAX) предпочтительным методом реваскуляризации является ЧКВ, в то время как проведение АКШ показано большим при

тяжелом поражении коронарных артерий с высоким (более 33 баллов) показателем или при сочетании поражения ствола ЛКА с двух- или трехсосудистым поражением коронарных артерий.

Американское общество кардиологов (ACC) и Европейское общество кардиологов (ESC) рекомендуют использовать мультидисциплинарный комплексный подход к определению предпочтительного метода реваскуляризации миокарда при многососудистом поражении коронарного русла, основанный на оценке тяжести поражения коронарных артерий (шкала SYNTAX) и риске проведения открытой хирургической операции на сердце (EuroSCORE).

Электронный калькулятор доступен на сайте: www.rnoik.ru/files/syntax/



ШКАЛА EuroSCORE II

оценки степени риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования

	ОЦЕНКА
ВОЗРАСТ КАК ФАКТОР РИСКА (годы)	
< 60	0
60–64	1
65–69	2
70–74	3
75–79	4
80–84	5
85–89	6
90–94	7
> 95	8

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

ФАКТОР РИСКА	ОЦЕНКА
Женский пол	1
Повышенный уровень сывороточного креатинина > 200 мкмоль/л	2
Поражение экстракардиальных артерий	2
Хронические заболевания легких	1
Серьезные неврологические нарушения	2
Предшествовавшие кардиохирургические вмешательства	3
Перенесенный инфаркт миокарда	2
Дисфункция левого желудочка средней тяжести ФВ ЛЖ 30–50%	1
Дисфункция левого желудочка тяжелая ФВ ЛЖ < 30%	3
Необходимость выполнения других операций, кроме АКШ	2
Легочная гипертензия	2
Септический эндокардит	3
Нестабильная стенокардия	2
Неотложная операция	2
Критическое состояние больного перед операцией	3
Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки	4
Операция на грудном отделе аорты	3

Шкала **EuroSCORE II** (**E**uropean **S**ystem for **C**ardiac **O**perative **R**isk **E**valuation) предназначена для оценки риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования. В таблице представлены факторы, увеличивающие смертность при кардиохирургических вмешательствах.

Каждый из этих факторов получил свою оценку. Из суммы этих оценок складывается показатель риска EuroSCORE II. У пациентов с высоким показателем EuroSCORE II целесообразно выполнение ЧКВ в связи с высоким риском осложнений и летальных исходов после операции АКШ.

Данная шкала может использоваться для оценки риска оперативных вмешательств (в том числе при клапанной патологии) как с искусственным кровообращением, так и без него.

Шкала EuroSCORE II представляет собой улучшенную версию предыдущей модели, однако из-за сложности математической формулы представлена в печатном пособии быть не может.

**Шкала EuroSCORE II
доступна на сайте:
<http://euroscore.pil-media.com>**



В августе 2018 г. опубликованы рекомендации Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда, в которые в качестве дополнительной и приоритетной включена шкала STS. Данная шкала состоит из нескольких моделей под разные кардиохирургические операции.

**Шкала STS доступна на сайте:
<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>**



Roques F, Nashef S, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. 1999; 15(6): 816–822; Samer A.M., et al. EuroSCORE II. Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. 2012; 41(4): 734–745.

ШКАЛА REACH

оценки риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом

ФАКТОР РИСКА	ПОКАЗАТЕЛЬ / БАЛЛЫ			
	45–54 0	54–64 2	65–74 4	75+ 6
ВОЗРАСТ (лет)				
ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ	нет 0	есть 1		
СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	нет 0	есть 2		
ДИАБЕТ	нет 0	есть 1		
ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ	нет 1	есть 0		
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ	нет 0	есть 2		
КУРЕНИЕ	никогда 0	курил раньше 1	продолжает 2	
ПРИЕМ АНТИАГРЕГАНТОВ	нет 0	АСК 1	другие 2	приём комбинации 4
ОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ	нет 0	да 4		

Подсчет суммы баллов проводится согласно показателям для соответствующих факторов риска (левый столбец), присутствующих у конкретного больного

Шкала **REACH** (**RE**duction of **A**therothrombosis for **C**ontinued **H**ealth) предназначена для расчета риска серьезных кровотечений у больных стабильной ИБС, не имеющих фибрилляции предсердий, острого коронарного синдрома, не проходивших эндоваскулярного лечения (стентирования). Расчет выполнен по данным наблюдения за 56 616 амбулаторными больными с признаками атеротромбоза (ИБС, цереброваскулярные заболевания, периферический атеросклероз), вошедшими в одноименный регистр.

Важно, что в регистре REACH учитывался прием антитромботических препаратов, что позволило определить дополнительные риски кровотечений, связанные с этим. Шкала проста для использования и занимает мало времени для сбора данных, определяющих риск кровотечения. Срок надежности рассчитываемого риска составляет 2 года.

Оценка результата

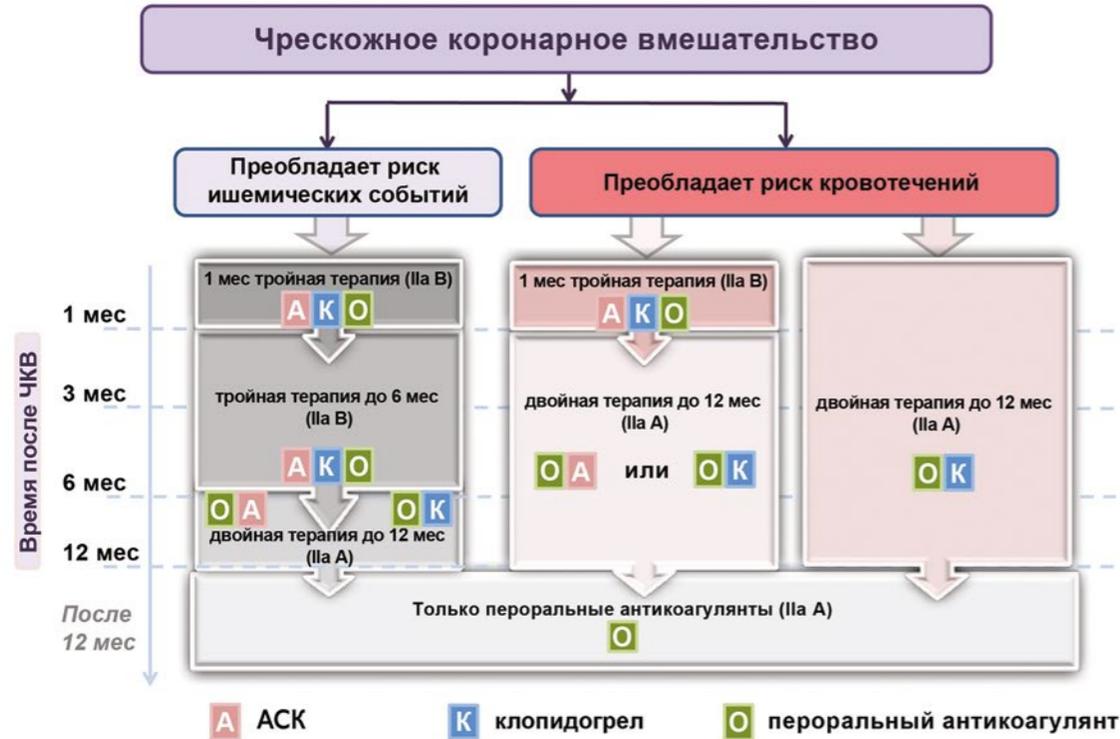
Определение риска кровотечений по шкале **REACH**

Риск кровотечений повышается существенно при значении суммы баллов более 10. Данная шкала поможет клиницистам предвидеть риск серьезных кровотечений и подойти к решению вопроса подбора антитромботической терапии амбулаторным больным.

СУММА БАЛЛОВ	СТЕПЕНЬ РИСКА (%)
0–6	0,46
7–8	0,95
9–10	1,25
> 10	2,76

Ducrocq G, et al. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of atherothrombosis. European Heart J. 2010; 31(10): 1257–1265.

АЛГОРИТМ ВЫБОРА РЕЖИМА АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ПЛАНОВОГО ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА



Алгоритм длительности применения антитромботической терапии рекомендован Европейским обществом кардиологов в 2017 году для выбора оптимальной тактики лечения пациентов после планового стентирования, которые нуждаются в антикоагулянтной терапии в связи с риском тромбозмических осложнений.

Высокий ишемический риск событий может определяться ОКС в анамнезе, анатомическими или связанными с проведенной ЧКВ факторами, которые могут повышать риск развития инфаркта миокарда (многососудистое поражение, особенно при сахарном диабете, имплантация 3 и более стентов, бифуркационный стеноз с установкой 2 стентов, стентирование «последней» коронарной артерии, общая длина стентированной артерии более 60 мм).

Для принятия решения на основании алгоритма требуется использование шкалы оценки риска кровотечений HAS-BLED (представлена в разделе IV – 3). Количество баллов по HAS-BLED от 0 до 2 соответствует низкому/среднему риску кровотечений, а в случае показателя ≥ 3 пациент относится к группе высокого риска развития геморрагических осложнений. Для такого большого целесообразно сокращение срока приема тройной терапии до 1 месяца с пе-

реходом в дальнейшем к двойной терапии одним из антиагрегантов и антикоагулянтом до 12 месяцев.

Необходимо обратить внимание, что в качестве антикоагулянтов в составе тройной терапии могут быть использованы как варфарин, так и прямые (новые) оральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, эдоксабан). В случае выбора ПОАК необходимо назначать их в редуцированной дозе.

Кроме этого, использование более мощных дезагрегантов (prasugrel, тикагрелор) в составе тройной терапии не рекомендовано ввиду повышенного риска кровотечений. Возможно использование только клопидогрела.

I. Valgimigli M, Bueno H, Byrne R, Colle J, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Eur. Heart J. 2018; 39(03): 213–260.

РАЗДЕЛ IV

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Проблема лечения больных, имеющих фибрилляцию предсердий (ФП), представляет собой одну из самых значимых задач кардиологии, поскольку этот вид аритмии имеет широкое распространение в пожилом возрасте. ФП отмечается у миллионов жителей страны. Наблюдаемое увеличение продолжительности жизни способствует росту числа лиц, страдающих ФП. Больные с данным нарушением ритма имеют значительно более высокую частоту возникновения ишемического и геморрагического инсульта, обусловленного как дальнейшим развитием ишемической болезни мозга, так и неоптимально проводимой терапией. По данным Европейской ассоциации сердечного ритма, наличие у больного ФП ассоциировано с повышением риска смерти в 2 раза у женщин и в 1,5 раза у мужчин. ФП приводит к расширению полости и нарушению сократительной функции левого предсердия, а отсутствие полноценной систолы предсердий приводит к замедлению кровотока в ушке левого предсердия, что способствует образованию тромба. Вероятно, поэтому снижение сократительной способности миокарда левого желудочка является независимым предиктором тромбоэмболических осложнений у больных ФП. Лечение больных с ФП требует мультидисциплинарного подхода. С этой проблемой приходится сталкиваться терапевтам, кардиологам, неврологам, кардиохирургам, специалистам по эндоваскулярным методам лечения – врачам практически всех специальностей. Наряду с основным вопросом при лечении фибрилляции предсердий – восстановление ритма или урежение частоты сердечных сокращений, не менее актуальным является и второй вопрос: как предотвратить образование тромба. В любом случае появление ФП требует от наблюдающего за больным врача реакции на состояние гемостаза.

	ДАБИГАТРАН	РИВАРОКСАБАН	АПИКСАБАН	ЭДОКСАБАН
СТАНДАРТНАЯ ДОЗА	150 мг 2 р/д	20 мг 1 р/д	5 мг 2 р/д	60 мг 1 р/д
НИЗКАЯ ДОЗА	110 мг 2 р/д			
РЕДУЦИРОВАННАЯ ДОЗА		15 мг 1 р/д	2,5 мг 2 р/д	30 мг 1 р/д
КРИТЕРИИ СНИЖЕНИЯ ДОЗЫ	Дабигатран 110 мг 2 р/д: • Возраст ≥ 80 лет • Прием варапамила • Высокий риск кровотечения	CrCl 15-49 мл/мин	При 2 из 3 критериев: • Возраст ≥ 80 лет • Вес ≤ 60 кг • Сывороточный креатинин ≥ 1,5 мг/дл (133 μмоль/л)	Если есть следующие показатели: • CrCl 15–50 мл/мин • Вес ≤ 60 кг • Прием дронедарона, циклоспорина, эритромицина, кетоконазола

CrCl – клиренс креатинина; р/д – раз в день; ФП – фибрилляция предсердий.

В алгоритме предлагается оптимизация антикоагулянтной терапии у больных с ФП, относящихся к разным группам риска. Прямые оральные антикоагулянты **Ривароксабан, Дабигатран, Апиксабан, Эдоксабан** рекомендованы для профилактики инсульта больным с фибрилляцией предсердий. Их доказанная безопасность и эффективность связаны с лучшим фармакокинетическим профилем по сравнению с варфарином, что приводит к более высокой приверженности в большинстве случаев. Это особенно важно для больных из группы высокого риска, к которым относятся лица с дисфункцией почек, инсультом в анамнезе и пожилые. Для этих категорий предлагается снижение дозы принимаемых препаратов. Однако необходимо учитывать, что неуместное снижение дозы повышает риск инсульта / системной эмболии, госпитализации, смерти, но может не снижать риск кровотечения. В данном алгоритме снижение дозы дабигатрана и апиксабана предлагается проводить с учетом возраста (лицам старше 80 лет), а для ривароксабана и эписабана обращать внимание на значения клиренса креатинина, содержание которого выше 15 мг/дл, предполагает прием редуцированной дозы антикоагулянта. Следует обратить внимание на необходимость снижения дозы дабигатрана при совместном приеме с варапамилом, а для эдоксабана – при одновременном назначении дронедарона, циклоспорина, эритромицина, кетоконазола.

ОАК – оральные антикоагулянты;

ПОАК – прямые оральные антикоагулянты;

АВК – антагонисты витамина К;

УЛП – ушко левого предсердия.

Hindricks G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020; ehaa612.

ШКАЛА CHA₂DS₂VASc

Клинические факторы риска инсульта, транзиторной ишемической атаки и системной эмболии

АКРОНИМ	ФАКТОР РИСКА	БАЛЛЫ
C	Хроническая сердечная недостаточность	1
H	АД в состоянии покоя >140/90 мм рт. ст. по крайней мере при двух повторных измерениях или текущая антигипертензивная терапия	1
A ₂	Возраст > 75 лет	2
D	Гликемия натощак > 125 мг/дл (7 ммоль/л) или лечение пероральными сахароснижающими препаратами и/или инсулином	1
S ₂	Инсульт, ТИА или тромбоэмболия в анамнезе	2
V	Сосудистые заболевания (поражение периферических артерий, инфаркт миокарда, атеросклероз)	1
A	Возраст 65–74 года	1
Sc	Женский пол	1
МАКСИМАЛЬНАЯ СУММА БАЛЛОВ		9

КАТЕГОРИЯ РИСКА	БАЛЛЫ ПО ШКАЛЕ CHA ₂ DS ₂ VASc	АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ
ВЫСОКИЙ	≥ 2	назначение перорального антикоагулянта
УМЕРЕННЫЙ	1 (мужчины)	назначение перорального антикоагулянта
НИЗКИЙ	0 (мужчины) / 1 (женщины)	анти тромботическая терапия не требуется

ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Шкала **CHA₂DS₂VASc** (Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, Age, Sex category) применяется для стратификации риска развития ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). В современных рекомендациях по профилактике кардиоэмболического инсульта указывается, что всем пациентам с неклапанной ФП необходимо проводить стратификацию риска развития тромбоэмболических событий по шкале CHA₂DS₂VASc, а решение о назначении антикоагулянтной терапии должно основываться на результатах оценки этого риска.

Оценка результата

Исходно акцент делается на выявлении пациентов низкого риска моложе 65 лет и страдающих только ФП (независимо от пола), которые имеют 0 баллов (мужчины) и 1 балл (женщины) по шкале. Такие пациенты не нуждаются в анти тромботической терапии.

СУММА БАЛЛОВ	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
ОЖИДАЕМАЯ ЧАСТОТА ИНСУЛЬТОВ ЗА ГОД, %	0,2	1,3	2,2	3,2	4,0	6,7	9,8	9,6	6,7	15,2

После исходного решения о необходимости терапии пациентам, набравшим ≥ 2 баллов, рекомендовано назначение оральных антикоагулянтов: варфарин с достаточной степенью контроля (более 70% времени приема препарата МНО находится в терапевтическом диапазоне) или один из новых пероральных антикоагулянтов (дабигатран, ривароксабан, апиксабан).

Шкала CHA₂DS₂VASc также может использоваться для оценки риска инсульта у пациентов с сердечной недостаточностью.

Lip G.Y., et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach. Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest. 2010; 137: 263–272.

ШКАЛА HAS-BLED

оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты

АКРОНИМ	КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА	БАЛЛЫ
H	Артериальная гипертония	1
A	Нарушение функции печени и почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Нестабильное МНО	1
E	Возраст старше 65 лет	1
D	Прием некоторых лекарств, алкоголя (по 1 баллу)	1 или 2

Артериальная гипертония – систолическое АД > 160 мм рт. ст.

Нарушения функции почек – креатинин \geq 200 мкмоль/л, хронический диализ, трансплантация почек.

Нарушение функции печени – повышение билирубина более чем в 2 раза в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы в 3 раза и более.

Кровотечение в анамнезе или геморрагический диатез, анемия.

Нестабильное/высокое МНО или недостаточное (< 60%) время пребывания в целевом диапазоне.

Лекарства – прием антитромбоцитарных средств, НПВС, злоупотребление алкоголем.

Согласно проведенным расчетам, риск геморрагических осложнений возрастает от 1,02% в год при 1 балле до 12,5% при сумме баллов 5 и более.

Шкала **HAS-BLED** разработана по результатам наблюдений за больными с фибрилляцией предсердий (ФП) и позволяет прогнозировать риск геморрагического инсульта и кровотечения у больных, получающих непрямые антикоагулянты. Шкала обладает высокой предсказательной ценностью, оценка на ее основе коррелирует с частотой внутримозговых кровотечений и, что не менее важно, указывает на поддающиеся коррекции факторы для снижения риска кровотечений. Оценку риска кровотечения рекомендуется проводить у всех пациентов с ФП.

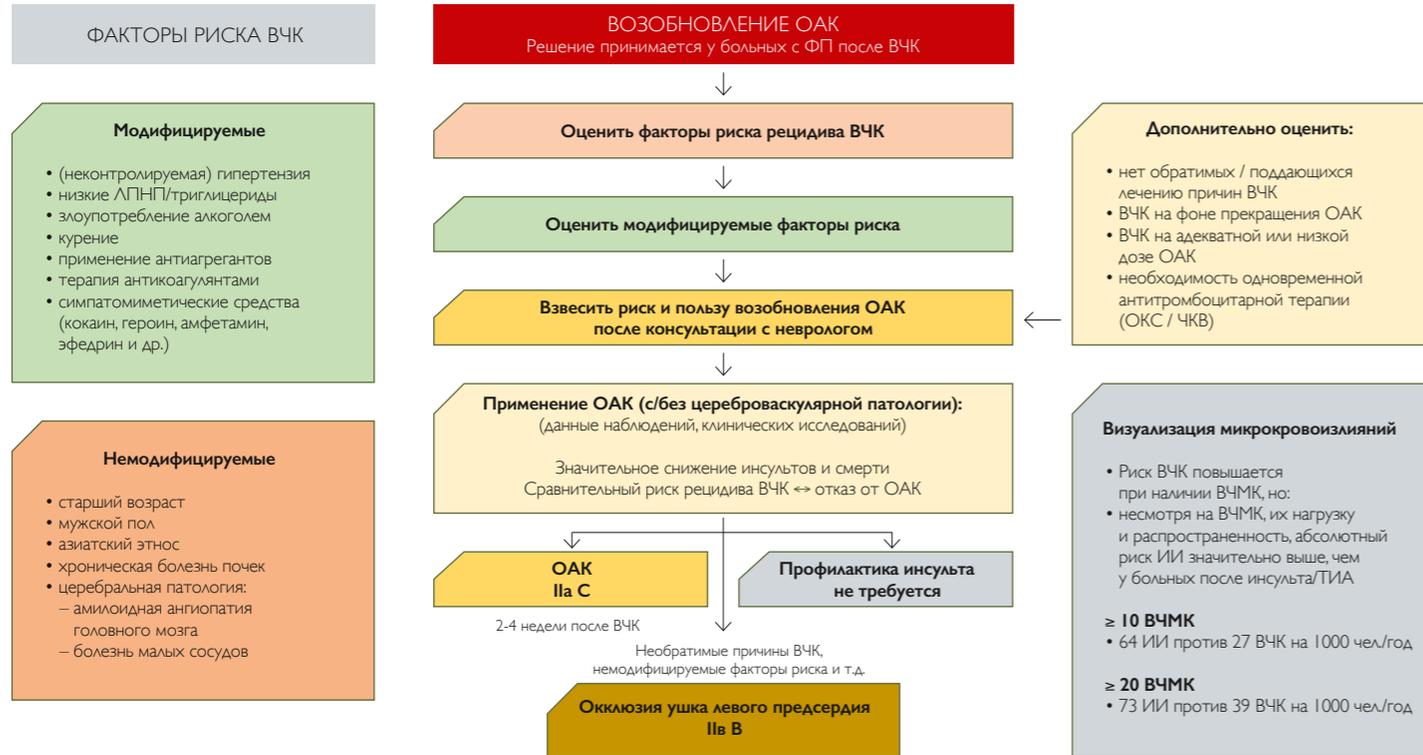
Оценка результата

Пациенты с количеством баллов по шкале HAS-BLED \geq 3 требуют осторожного подхода, регулярного наблюдения, более частого контроля МНО и проведения мероприятий по коррекции потенциально обратимых факторов риска кровотечений, внимательного отношения к фармакотерапии сопутствующих заболеваний. Отмечается, что частота внутримозговых (и крупных) кровотечений у больных, получавших ацетилсалициловую кислоту, при одинаковом количестве баллов по шкале HAS-BLED была такой же, как и у лиц, принимавших варфарин.

Превышение уровня > 3 баллов не является сигналом к отмене терапии. Шкала HAS-BLED сама по себе не должна использоваться для отказа от терапии пероральными антикоагулянтами. Она позволяет врачам обоснованно оценивать риск кровотечений (а не полагаться на догадки) и, что более важно, заставляет их задуматься о корригируемых факторах риска кровотечений: например, неконтролируемое артериальное давление, сопутствующее применение ацетилсалициловой кислоты / НПВС, нестабильное МНО и др.

Lip G.Y., Nieuwlaat R., Pisters R., et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest. 2010; 137: 263–272.

5 АЛГОРИТМ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ



Решение о возобновлении терапии антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших внутричерепное кровоизлияние, принимается после оценки имеющихся факторов риска, вычленения модифицируемых и рассмотрения возможности их коррекции, а также консультации с неврологом. Необходимо помнить, что риск развития внутричерепных кровоизлияний на фоне приема оральных антикоагулянтов повышен среди лиц азиатского этноса.

Оптимальные сроки возобновления антикоагуляции после кровоизлияния неизвестны, но они должны быть отсрочены после острой фазы по крайней мере на 4 недели. При очень высоком риске рецидива внутричерепного кровоизлияния может быть рассмотрена установка окклюдера. У больных без ранее зарегистрированных внутричерепных кровоизлияний использование ПОАК связано с почти 50% снижением его риска по сравнению с варфарином, в то время как распространенность нарушения и исходы не зависят от принимаемого препарата. Несмотря на имеющиеся сведения о неблагоприятном влиянии мелких мозговых кровоизлияний на прогноз ишемического инсульта, известно, что сам по себе ишемический инсульт несет существенно более высокий риск, чем мелкие кровоизлияния в мозг, независимо от их наличия, степени выраженности и локализации.

ВЧК – внутричерепное кровоизлияние;

ВЧМК – внутричерепное микрокровоизлияние;

ИИИ – ишемический инсульт;

ЛПНП – липопротеины низкой плотности;

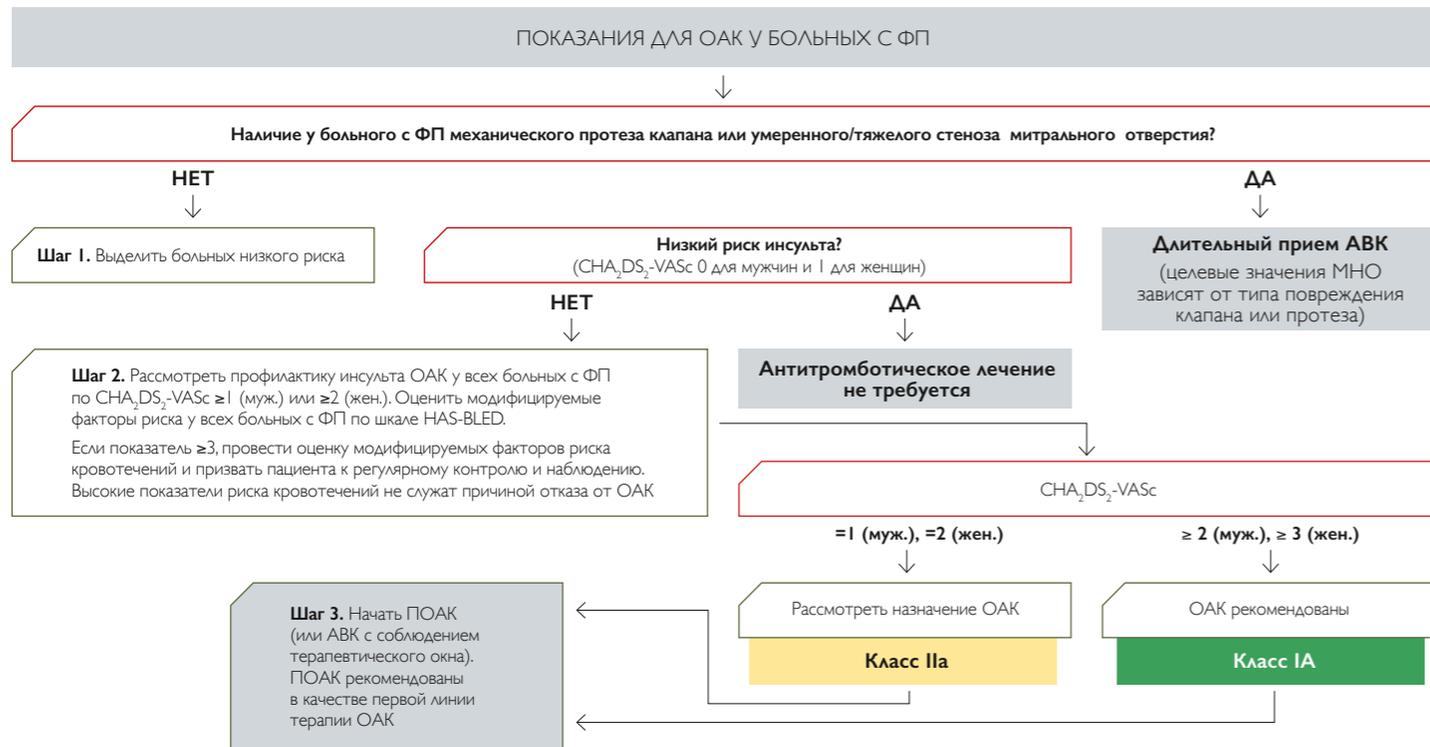
ОАК – оральные антикоагулянты;

ТИА – транзиторные ишемические атаки;

ФП – фибрилляция предсердий.

Hindricks G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020; ehaa612.

АЛГОРИТМ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ ФП



Алгоритм позволяет на основании оценки риска возникновения инсульта у больных с фибрилляцией предсердий **построить тактику применения антикоагулянтов**. Оральные антикоагулянты снижают частоту инсульта на 64% и случаев смерти на 26% среди таких больных. Решение о назначении оральных антикоагулянтов балансирует между вопросом снижения частоты инсультов и риском возникновения внутричерепных кровотечений, что может быть связано с образом жизни больного.

Для выбора тактики лечения больного с фибрилляцией предсердий рекомендовано трехшаговое решение: **Шаг 1** – выделить больных низкого риска. **Шаг 2** – оценить у них риск инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc и модифицируемые факторы риска кровотечения по шкале HAS BLED, определить, нуждается ли больной в проведении антитромботической терапии. Наличие 3 модифицируемых факторов риска по шкале HAS BLED не рассматривается как причина отказа от лечения, но в этом случае показаны регулярное наблюдение и контроль. Проведение профилактики инсульта антикоагулянтами рекомендовано, если количество баллов по CHA₂DS₂-VASc у мужчин ≥1, а для женщин ≥2 (Ia). При показателе =1 для мужчин и =2 для женщин такую возможность целесообразно рассмотреть (IIa). **Шаг 3** – выбрать лечение для профилактики инсульта с учетом предпочтения в сторону новых оральных антикоагулянтов.

АВК – антагонисты витамина К;

МНО – международное нормализованное время;

ОАК – оральные антикоагулянты;

ПОАК – прямые оральные антикоагулянты;

ФП – фибрилляция предсердий.

Hindricks G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020; ehaa612.

АЛГОРИТМ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ОККЛЮЗИИ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Устройство / пациент	Аспирин	Оральные антикоагулянты	Клопидогрел	Комментарии
ОККЛЮДЕР / НИЗКИЙ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ	75–325 мг/день неограниченно долго	Начать прием варфарина (МНО 2-3) после процедуры и продолжать 45 дней или до полной обтурации ушка левого предсердия, подтвержденной ЧПЭ. ПОАК может служить альтернативой варфарину	Начать прием 75 мг/день после отмены ОАК и продолжать до 6 месяцев после процедуры	В некоторых центрах не отменяют ОАК во время процедуры (нет данных, подтверждающих или опровергающих такой подход)
ОККЛЮДЕР / ВЫСОКИЙ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ	75–325 мг/день неограниченно долго	нет	75 мг/день в течение 1–6 месяцев до полной обтурации ушка левого предсердия	При очень высоком риске часто сокращают срок приема клопидогрела
ТИП ОККЛЮДЕРА (АСР, AMULET)	75–325 мг/день неограниченно долго	нет	75 мг/день в течение 1–6 месяцев до полной обтурации ушка левого предсердия	При лучшей переносимости клопидогрел может заменить аспирин

Алгоритм дает схему использования анти тромботических препаратов после установки окклюдера в ушко левого предсердия. Исследования показывают высокую частоту успешного применения этой процедуры для профилактики эмболических осложнений. Данный подход сравним по эффективности снижения риска инсульта средней тяжести у больных с фибрилляцией предсердий с лечением варфарином, но позволяет уменьшить риск кровотечений при длительном медикаментозном лечении. Установка окклюдера особенно оправдана для больных с противопоказаниями к терапии оральными антикоагулянтами.

Необходимо учитывать, что, если больные ранее не принимали АСК или клопидогрел, перед процедурой оправданно использование нагрузочных доз препаратов. Так как манипуляция не исключает риск тромботических осложнений, включая развитие тромбоза окклюдера, всем больным показано применение гепарина с достижением АЧТВ > 250 секунд, который начинают вводить до или немедленно после пункции межпредсердной перегородки, с переходом на низкомолекулярный гепарин при дальнейшей необходимости назначения варфарина.

АСР- Amplatzer™ Cardiac Plug;

МНО – международное нормализованное время;

ОАК – оральные антикоагулянты;

ЧПЭ – чреспищеводная эхокардиография.

Hindricks G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020; ehaa612.

РАЗДЕЛ V

ТРАНЗИТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ АТАКИ И ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

В последние годы антитромботическая стратегия является ведущей и наиболее перспективной в ангионеврологии, где нашли применение тромболитики, антикоагулянты и тромбоцитарные антиагреганты. Тромболитическая терапия считается единственным надежным методом лечения больных с острым ишемическим инсультом. Доказана высокая эффективность антикоагулянтов для профилактики кардиоэмболических инсультов. Активно внедряются в клиническую практику тромбоцитарные антиагреганты для предупреждения транзиторных ишемических атак и некардиоэмболических ишемических инсультов. Антитромботические препараты (АСК, клопидогрел, комбинация низкой дозы АСК и дипиридамола пролонгированного высвобождения) играют главную роль во вторичной профилактике ишемического инсульта. Однако в ангионеврологии существуют опасности и ограничения, которые не позволяют просто заимствовать опыт применения антитромботических средств, нашедших применение в кардиологии. Это связано не только с морфологическими особенностями сосудистой системы мозга, но и с высокой опасностью внутричерепных кровоизлияний у неврологических больных. Польза и вред, терапевтическая агрессивность и разумная осторожность, безопасность и риск – категории во многом субъективные. Очень часто у врача нет надежных точек опоры для принятия решения, кроме собственного опыта. Собранный в этом разделе комплект шкал поможет врачу объективно оценить тяжесть состояния, риск ишемических событий и кровотечений у неврологических больных. Комплект шкал, которые необходимы для принятия решения о применении антитромботических средств в ангионеврологии, собран вместе для публикации впервые.

ПРИЗНАКИ	БАЛЛЫ	СТЕПЕНЬ РИСКА		
Возраст > 60 лет	1	НИЗКИЙ (0–3 балла)	СРЕДНИЙ (4–5 баллов)	ВЫСОКИЙ (6–7 баллов)
АД > 140/90 мм рт. ст.	1	В течение 2 дней: 1,0% В течение 1 недели: 1,2% В течение 3 месяцев: 3,1%	В течение 2 дней: 4,1% В течение 1 недели: 5,9% В течение 3 месяцев: 9,8%	В течение 2 дней: 8,1% В течение 1 недели: 11,7% В течение 3 месяцев: 17,8%
Гемипарез	2			
Нарушение речи	1			
Длительность симптомов 10–60 мин	1			
Более 60 мин	2			
Сахарный диабет	1			

Шкала **ABCD** (**A**ge – возраст, **B**lood pressure – артериальное давление, **C**linical features – клинические симптомы, **D**uration of TIA – продолжительность ТИА, **D**iabetes – диабет) – простой инструмент, который помогает врачу оценить вероятность инсульта после ТИА – транзиторной ишемической атаки. В практическом отношении полезны краткосрочные (два дня), среднесрочные (неделя) и долгосрочные (три месяца) прогностические оценки. Оценка во многом определяет тактику ведения больного – от решения о госпитализации до интенсивности лечения.

Антитромботическая стратегия

С учетом высокой вероятности инсульта, инфаркта миокарда и смерти, новые алгоритмы ведения больных с клиническими проявлениями ТИА или малого ишемического инсульта допускают двойную антитромбоцитарную терапию (75–150 мг/сутки ацетилсалициловая кислота + 75 мг/сутки клопидогрел) с нагрузочными дозами и оптимальной продолжительностью лечения 21 день и последующим переходом на монотерапию одним из антиагрегантов. Допускается самостоятельный однократный прием нагрузочной дозы АСК 300 мг пациентом при появлении первых признаков нарушения мозгового кровообращения.

Amarencо P. Transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1933–1941; Powers WJ, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 Guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the AHA/ASA. *Stroke.* 2019; 50(12): e344–e418.

ФРАМИНГЕМСКАЯ ШКАЛА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО 10-ЛЕТНЕГО РИСКА ИНСУЛЬТА

ЧИСЛО БАЛЛОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И СТЕПЕНИ АГ

Баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Возраст (годы)	54–56	57–59	60–62	63–65	66–68	69–71	72–74	75–77	78–80	81–83	84–86
САД (мм рт. ст.)	95–105	106–116	117–126	127–137	138–148	149–159	160–170	171–181	182–191	192–202	203–213

6 ВАЖНЕЙШИХ ФАКТОРОВ РИСКА ПО ПРИНЦИПУ ИХ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ – «ДА» ИЛИ «НЕТ»

Лечение АГ (2 балла)	нет		да								
Сахарный диабет (2 балла)	нет		да								
Курение (3 балла)	нет			да							
ССЗ в анамнезе (3 балла)	нет			да							
Мерцательная аритмия (4 балла)	нет				да						
ГЛЖ по ЭКГ (6 баллов)	нет						да				

САД – систолическое артериальное давление;

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, стенокардия, сердечная недостаточность, перемежающаяся хромота);

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка сердца по данным ЭКГ.

10-ЛЕТНЯЯ ВЕРОЯТНОСТЬ ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА НАБРАННЫХ БАЛЛОВ

Баллы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
10-летняя вероятность (%)	2,6	3,0	3,5	4,0	4,7	5,4	6,3	7,3	8,4	9,7	11,2	12,9	14,8	17,0	19,5	22,4	25,5	29,0	32,9	37,1	41,7	46,6	51,8	57,3	62,8	68,4	73,8	79,0	83,7	87,9

Фрамингемская шкала определения индивидуального 10-летнего риска инсульта

составлена на основании статистической обработки данных Фрамингемского исследования. Учтены наиболее важные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и некоторые особенно значимые для прогноза патологии (аритмия, ГЛЖ), которые ухудшают индивидуальный прогноз. В пособии представлена таблица для определения вероятности инсульта у мужчин. Подобная таблица оценки риска инсульта у женщин имеет незначительные отличия.

Оценка результата

Прогностическая ценность факторов риска в этой системе разная и оценивается в баллах. Работа начинается с оценки 6 важнейших факторов риска по принципу их наличия или отсутствия – «да» или «нет». Меньшее прогностическое значение имеют такие факторы, как лечение АГ и сахарный диабет – по 2 балла. Больше – мерцательная аритмия и ГЛЖ (4 и 6 баллов соответственно). Пациент может иметь несколько факторов риска, например СД (2 балла) + курение (3 балла) + заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе (3 балла). Тогда полученные результаты суммируются (в данном случае – 8 баллов). Продолжение прогностического анализа предполагает добавление к полученным результатам суммы баллов, которые зависят от возраста и степени АГ. Например, возраст 64 года (3 балла) + АД 150 мм рт. ст. (5 баллов) = 8 баллов. В результате больной набирает в общей сложности $8 + 8 = 16$ баллов.

ВАЖНО: учитывается уровень АД на фоне проводимого лечения.

Нижняя таблица сопоставляет полученные баллы с относительным 10-летним риском инсульта: 16 баллов соответствуют риску 22,4%. Риск до 10% считается низким, 10–20% – умеренным, больше 20% – высоким и очень высоким. Основная часть пациентов среднего возраста при оценке риска по таким таблицам получают от 6 до 16 баллов.

Ограничения

Вес факторов риска в предлагаемой прогностической системе разный. Результаты определяются двумя основными факторами: возрастом и уровнем АД. У пожилых (старше 75 лет) неконтролируемая АГ (САД выше 171 мм рт. ст.) приносит больному 7–10 баллов. В современных условиях, при наличии новых антигипертензивных препаратов, вклад АГ в индивидуальный прогноз становится меньшим. Большинство пациентов среднего возраста при оценке риска по таким таблицам получают от 6 до 12 баллов. Граница умеренного и высокого риска находится на уровне 9–10 баллов. Таблица не содержит сведений о состоянии липидного обмена и сосудистой стенки, что снижает точность оценки риска.

СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертония; АД – артериальное давление.

Wolf P.A., et al. Probability of stroke: From the Framingham Study. Stroke. 1991; 22: 312–318.

3 ПЯТИПРОЦЕНТНАЯ ШКАЛА ОЦЕНКИ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

ФАКТОР РИСКА	ГОДОВОЙ РИСК ИНСУЛЬТА (%)
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ (кризовое течение)	5
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЙ СТЕНОЗ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА (>50%)	5
ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ	5
ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННЫЙ СИНДРОМ (лабораторные и клинические признаки)	5

Пятипроцентная шкала оценки риска инсульта построена на анализе четырех репрезентативных синдромов, наиболее значимых для развития инсульта. Идентификация этих синдромов является главной диагностической задачей, стоящей перед врачом, оценивающим риск инсульта у больного, страдающего заболеванием сердечно-сосудистой системы. Обобщение результатов многочисленных клинических исследований позволило авторам шкалы прийти к выводу, что каждый из репрезентативных синдромов несет с собой годовой риск инсульта, приближающийся к 5%. Наличие двух или более синдромов суммирует вероятность развития инсульта.

Существенное преимущество пятипроцентной шкалы – простота применения в условиях работы практического врача поликлиники, возможность быстрой оценки индивидуального риска. Уменьшение негативного влияния на состояние больного репрезентативных синдромов является целью лечебной стратегии. Шкала валидизирована для вторичной профилактики инсульта.

Симоненко В.Б., Широков Е.А. Превентивная кардионеврология. Фолиант. СПб, 2008.

ФАКТОРЫ РИСКА	БАЛЛЫ
ВОЗРАСТ < 65 ЛЕТ	0
ВОЗРАСТ 65–75 ЛЕТ	1
ВОЗРАСТ > 75 ЛЕТ	2
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	1
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	1
ИНФАРКТ МИОКАРДА	1
ДРУГИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ИБС, сердечная недостаточность, желудочковая аритмия) ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	1
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ	1
КУРЕНИЕ	1
ТРАНЗИТОРНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА ИЛИ ИНСУЛЬТ В ДОПОЛНЕНИЕ К ОЦЕНИВАЕМОМУ СОБЫТИЮ	1
СУММА БАЛЛОВ	0–9

Шкала оценки риска повторного инсульта **ESRS (Essen Stroke Risk Score)** создана на основании анализа данных годовичного наблюдения пациентов, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку (REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry, n = 15 605). Частота повторных инсультов в течение первого года в этой популяции в среднем составила 5,8%

Сумма в 3 балла свидетельствует о 4% годовом риске инсульта. Значение 4–6 баллов – высокий риск (превышающий 5%), более 6 баллов – очень высокий риск (до 12%). Шкала основана исключительно на клинических данных, что упрощает и ускоряет принятие решения о лечебной тактике. Возраст пациента служит наиболее значимым прогностическим признаком.

Шкала ESRS коррелирует с «пятипроцентной шкалой» по степени оценки абсолютного риска повторного инсульта. Использование для оценки состояния больного клинических и синдромологических критериев, несомненно, уточняет индивидуальный прогноз.

Weimar C., Diener H., Alberts M., et al. The Essen Stroke of Risk Score predicts recurrent cardiovascular events. Stroke. 2009; 40: 350–354.

СИМПТОМЫ	ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМОВ	БАЛЛЫ
СОЗНАНИЕ: УРОВЕНЬ БОДРСТВОВАНИЯ	Ясное	0
	Оглушение (заторможен, сонлив, но реагирует даже на незначительный стимул, команду, вопрос)	1
	Сопор (требует повторной, сильной или болезненной стимуляции, для того чтобы совершить движение или стать на время доступным контакту)	2
	Кома (речевому контакту недоступен: отвечает на раздражения лишь рефлекторными двигательными или вегетативными реакциями)	3
СОЗНАНИЕ: ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ. Просят больного назвать месяц года и свой возраст	Правильные ответы на оба вопроса	0
	Правильный ответ на один вопрос	1
	Неправильные ответы на оба вопроса	2
СОЗНАНИЕ: ВЫПОЛНЕНИЕ ИНСТРУКЦИЙ (просят больного закрыть и открыть глаза, сжать пальцы в кулак и разжать)	Выполняет обе команды правильно	0
	Выполняет одну команду правильно	1
	Обе команды выполняет неправильно	2
ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗНЫХ ЯБЛОК (слежение за движением пальца)	Норма	0
	Частичный паралич взора (но нет фиксированной девиации глазных яблок)	1
	Фиксированная девиация глазных яблок	2
ПОЛЯ ЗРЕНИЯ (исследуют с помощью движений пальцами, которые исследователь выполняет одновременно с обеих сторон)	Нет нарушений	0
	Частичная гемианопсия	1
	Полная гемианопсия	2

СИМПТОМЫ	ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМОВ	БАЛЛЫ
ПАРАЛИЧ ЛИЦЕВОЙ МУСКУЛАТУРЫ	Нет	0
	Легкий (асимметрия)	1
	Умеренно выраженный (полный или почти полный паралич нижней группы мимических мышц)	2
	Полный (отсутствие движений в верхней и нижней группах мимических мышц)	3
ДВИЖЕНИЯ РУКОЙ НА СТОРОНЕ ПАРЕЗА. Руку просят удержать в течение 10 сек в положении 90° в плечевом суставе, если больной сидит, и в положении сгибания 45°, если больной лежит	Рука не опускается	0
	Больной вначале удерживает руку в заданном положении, затем рука начинает опускаться	1
	Рука начинает падать сразу, но больной все же несколько удерживает ее против силы тяжести	2
	Рука сразу падает, больной совершенно не может преодолеть силу тяжести	3
	Нет активных движений	4
ДВИЖЕНИЯ НОГОЙ НА СТОРОНЕ ПАРЕЗА. Лежащего на спине больного просят удержать в течение 5 сек согнутую в тазобедренном суставе ногу, поднятую под углом 30°	Нога в течение 5 секунд не опускается	0
	Больной вначале удерживает ногу в заданном положении, затем нога начинает опускаться	1
	Нога начинает падать сразу, но больной все же несколько удерживает ее против силы тяжести	2
	Нога сразу падает, больной совершенно не может преодолеть силу тяжести	3
	Нет активных движений	4
АТАКСИЯ	Нет	0
	Имеется или в верхней, или в нижней конечности	1
	Имеется и в верхней, и в нижней конечности	2



ПРОДОЛЖЕНИЕ ШКАЛЫ NIHSS

СИМПТОМЫ	ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМОВ	БАЛЛЫ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ. Исследуется при помощи булавки	Норма	0
	Незначительно снижена	1
	Значительно снижена	2
ИГНОРИРОВАНИЕ	Не игнорирует	0
	Частично игнорирует зрительные, тактильные или слуховые раздражения	1
	Полностью игнорирует раздражения более одной модальности	2
ДИЗАРТРИЯ	Нормальная артикуляция	0
	Легкая или умеренная дизартрия (произносит невнятно некоторые слова)	1
	Выраженная дизартрия (произносит слова почти невразумительно или хуже)	2
АФАЗИЯ	Нет	0
	Легкая или умеренная (ошибки в названии, парафазии)	1
	Грубая	2
	Тотальная	3

Шкала тяжести инсульта **NIHSS** – **National Institutes of Health Stroke Scale** (T. Brott, et al, 1989). Протокол тромболитической терапии при ишемическом инсульте предполагает оценку состояния больных по шкале **NIHSS**. Шкала используется во всех случаях, когда необходима объективизация неврологического статуса, результатов лечения и реабилитации больных, важен прогноз исхода заболевания. Преимущество шкалы **NIHSS** заключается в том, что исследование подробного неврологического статуса больного может провести врач, не обязательно невролог. Это позволяет любому специалисту получить объективную картину степени повреждения головного мозга больного.

Основной недостаток шкалы – относительная сложность и продолжительность обследования. Суммарный балл определяет тяжесть и прогноз заболевания. При оценке менее 10 баллов вероятность благоприятного исхода через 1 год составляет 60–70%, более 20 баллов – 4–16%. Суждения о тяжести инсульта на основании этой шкалы по данным разных источников разноречивы. Однако большинство исследователей придерживается следующих градаций: 0–8 – неврологические нарушения легкой степени; 9–17 – средней степени тяжести; 18 и более – тяжелые инсульты. Формальным противопоказанием к проведению тромболитической терапии является тяжелый неврологический дефицит более 25 баллов.

Powers W, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2018; 49(3): e46–e99.

ШКАЛА S₂TOP-BLEED

оценки риска кровотечений при назначении антитромбоцитарных препаратов во вторичной профилактике инсульта

ФАКТОРЫ		БАЛЛЫ
ПОЛ	Ж	0
	М	2
КУРЕНИЕ ТАБАКА	Нет	0
	Да	1
АНТИАГРЕГАНТЫ	АСК +/- Дипиридамол	0
	Клопидогрел	1
	АСК + Клопидогрел	5
ИСХОД ИНСУЛЬТА ПО mRS	0–2	0
	3–5	2
ИНСУЛЬТ В АНАМНЕЗЕ	Нет	0
	Да	1
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ	Нет	0
	Да	1
ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА (BMI)	< 20	2
	20–25	1
	> 25	0
ВОЗРАСТ	45–54	2
	55–64	4
	65–74	6
	75–84	9
	> 85	12
ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ К АЗИАТСКОЙ ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ	Да	1
	Нет	0
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	Да	1
	Нет	0

БАЛЛЫ	ВОЗРАСТНЫЕ ГРУППЫ				
	45–54	55–64	65–74	75–84	≥ 85
0	2	2	2	4	
1	2	2	3	4	6
2	2	2	3	5	7
3	2	3	4	6	8
4	2	3	4	6	10
5	3	4	5	7	11
6	3	4	6	8	13
7	4	5	6	10	14
8	4	6	7	11	17
9	5	6	8	13	18
10	6	7	10	14	>20
11	6	8	11	17	>20
12	7	10	13	18	>20
13	8	11	14	>20	

mRS – модифицированная шкала Рэнкина

Шкала S₂TOP-BLEED (male Sex, Smoking, Type of antiplatelet agents, Outcome on mRS, Prior stroke, high Blood pressure, Lower BMI, Elderly, Asian Ethnicity, and Diabetes). Необходимость создания неврологической шкалы для оценки риска кровотечений при назначении антитромбоцитарных препаратов назрела давно. Антитромбоцитарная терапия является основой лечебной стратегии во вторичной профилактике инсульта. В последние годы больным назначают и двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТТ) в виде АСК + Клопидогрел, которая ассоциируется с повышенным риском геморрагических осложнений. Шкала разработана на основании анализа данных о 43 112 пациентах, включенных в исследования CAPRIE, ESPS-2, MATCH, CHARISMA, ESPRIT, PRoFESS.

Левая шкала – таблица, в которой анализируемым факторам соответствуют пункты, сумма которых необходима для использования правой части шкалы.

Правая шкала – сопоставление возраста и суммы баллов, полученных при анализе факторов риска. Результат показывает 3-летнюю вероятность большого кровотечения.

Преимущества шкалы S₂TOP-BLEED – в ее простоте и точности, основанных на многофакторном анализе большого числа наблюдений. Результаты этого анализа позволили установить два наиболее значимых прогностических фактора, увеличивающих вероятность кровотечений у больных, перенесших инсульт: возраст и ДАТТ.

Недостатки шкалы заключаются в неполном наборе антиагрегантов. Шкала не учитывает возможность применения тикагрелора и цилостазола.

Hilkens N., Algra A., Reitsma J., et al. Predicting major bleeding in patients with noncardioembolic stroke on antiplatelets S₂TOP-BLEED. Neurology. 2017; 89: 1–8.

оценки риска симптоматического внутричерепного кровоизлияния при проведении тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом

ДАННЫЕ О ПАЦИЕНТЕ	ГРАДАЦИИ ИССЛЕДУЕМЫХ ДАННЫХ	БАЛЛЫ
УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ	≤ 8 ммоль/л (144 мг/дл)	0
	8,1–12 ммоль/л (145–216 мг/дл)	1
	> 12 ммоль/л (>216 мг/дл)	2
РАННИЕ ПРИЗНАКИ ФОРМИРОВАНИЯ ИНФАРКТА МОЗГА ПО ДАННЫМ КТ	Нет	0
	Да	1
УПЛОТНЕНИЕ СТенок АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ДАННЫМ КТ	Нет	0
	Да	1
ВОЗРАСТ	< 75 лет	0
	> 75 лет	1
ТЯЖЕСТЬ ИНСУЛЬТА ПО ШКАЛЕ NIHSS	0–9	0
	≥ 10	1

КТ – компьютерная томография; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale.

Шкала **SEDAN** (blood **S**ugar (glucose) on admission, **E**arly infarct signs and (hyper) **D**ense cerebral artery sign on admission computed tomography (CT) head scan, **A**ge, and **NIHSS**) оценивает риск симптоматического внутричерепного кровоизлияния при проведении тромболитической терапии у больных с ишемическим инсультом.

Согласно критериям NINDS (Национальный институт неврологических и коммуникативных расстройств) симптоматическим внутричерепным кровоизлиянием (сВЧК) следует считать любое подтвержденное визуализацией ВЧК, которое клинически связано с появлением или углублением неврологической симптоматики в течение 36 часов после введения тканевого активатора плазминогена (tPA). Частота сВЧК при проведении тромболитической терапии tPA составляет около 7,0% (5,5–8,8). ВЧК существенно ухудшает результаты лечения.

Хорошего исхода (0–2 по шкале mRS) через 3 месяца после инсульта достигают 62,2% больных, получивших ТЛТ без осложнений, и только 7% больных, лечение которых осложнилось сВЧК. Такое обстоятельство требует надежной оценки вероятности развития этого тяжелого осложнения. По шкале **SEDAN** абсолютный риск сВЧК зависит от числа баллов: 0 – 1,0%; 1 – 2,9%; 2 – 8,5%; 3 – 12,2%; 4 – 21,7%; 5 – 27,8%. Очевидно, что риск ВЧК, существенно превышающий 7% (3 пункта и выше), ставит под сомнение смысл ТЛТ, поскольку вероятность плохого исхода (смерть или грубые нарушения функций – 3–5 по шкале mRS) будет очень высокой.

The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N. Engl. J. Med. 1995; 333: 1581–1587.
Strbian D., Engelter S., Michel P, et al. Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: the SEDAN score. Ann. Neurol. 2012; 71: 634–641.

ОЦЕНКА В БАЛЛАХ	ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПАЦИЕНТА
0	Нет никаких симптомов заболевания. Нет ограничения жизнедеятельности
1	Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов болезни. Способен выполнять обычные повседневные обязанности. Несмотря на существующие симптомы болезни, может вернуться на прежнюю работу, поддерживать прежний уровень активности и социальной жизни
2	Легкое нарушение жизнедеятельности. Не способен вернуться к прежнему образу жизни, но справляется с собственными делами без посторонней помощи. Имеются симптомы заболевания. Не нуждается в наблюдении, может проживать один дома от недели и более без посторонней помощи
3	Умеренное нарушение жизнедеятельности. Есть потребность в посторонней помощи, но ходит самостоятельно. Имеет симптомы заболевания, но самостоятельно одевается, раздевается, ходит в туалет, принимает пищу. Нуждается в помощи при выполнении сложных действий, но может проживать один дома без помощи от 1 до 7 дней
4	Выраженное нарушение жизнедеятельности. Больной не способен ходить без посторонней помощи или передвигается с приспособлениями. Нуждается в помощи при выполнении повседневных задач: одевание, раздевание, туалет, прием пищи. Может проживать один дома без помощи до 1 суток
5	Грубое нарушение жизнедеятельности. Больной прикован к постели и нуждается в постоянной помощи медицинского персонала. Не может оставаться один дома без наблюдения и посторонней помощи

Шкала Рэнкина, модифицированная для оценки повседневной жизненной активности пациента (mRS), настроена на оценку повседневной жизненной активности пациента, перенесшего инсульт. Простота и отсутствие привязки шкалы к конкретным симптомам заболевания делает ее универсальным инструментом оценки эффективности лечения, реабилитации и клинической динамики у больных с различными заболеваниями и травмами.

Шкала Рэнкина используется для определения инвалидности, способности больного к компенсации утраченных функций, независимости. Оценка состояния больного по mRS необходима до и после проведения тромболитической терапии по поводу ишемического инсульта. Хороший результат лечения – 0–2 балла по mRS.

Вот несколько вопросов, на которые должен ответить врач, чтобы правильно использовать mRS:

1. Имеет ли пациент какие-либо симптомы заболевания?
2. Привело ли заболевание к нарушению каких-либо функций?
3. Что умел делать пациент до заболевания, что он не может делать в результате заболевания?
4. Может ли пациент вернуться на прежнюю работу или к привычному образу жизни?
5. Какая нужна помощь пациенту в быту?
6. Как долго больной может оставаться дома один?
7. Может ли пациент самостоятельно передвигаться?
8. Может ли пациент сам себя обслуживать (принимать пищу, умываться, ходить в туалет)?

ШКАЛА ОЦЕНКИ РИСКА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (AIS-GIB)

КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ	ГРАДАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ	БАЛЛЫ
ВОЗРАСТ	≤ 59	0
	60–69	1
	70–79	1
	≥ 80	2
ПОЛ	Ж	0
	М	1
АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ	Артериальная гипертензия	1
	Цирроз печени	3
	Язва желудка или гастроинтестинальное кровотечение	3
УРОВЕНЬ ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПО mRS	≥ 3	2
ТЯЖЕСТЬ ИНСУЛЬТА ПО ШКАЛЕ NIHSS	0–4	0
	5–9	1
	10–14	3
	≥ 15	0
УРОВЕНЬ СОЗНАНИЯ ПО ШКАЛЕ ГЛАЗГО	13–14	0
	9–12	1
	3–8	1
ТИП ИНСУЛЬТА ПО КЛАССИФИКАЦИИ OSCP	Лакунарный инфаркт	0
	Парциальный ИИ с нарушением передней циркуляции	0
	Тотальный ИИ в бассейне внутренней мозговой артерии	1
	Тотальный ИИ в бассейне задней циркуляции	2

mRS – модифицированная шкала Рэнкина; NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale; OSCP – Oxfordshire Community Stroke Project – клиническая классификация инсульта, в основу которой положены клинические проявления ИИ в зависимости от нарушений кровообращения в разных сосудистых бассейнах.

Шкала AIS-GIB (Acute Ischemic Stroke-GastroIntestinal Bleeding) применяется для оценки риска гастроинтестинального кровотечения в остром периоде ишемического инсульта. Частота гастроинтестинальных кровотечений в остром периоде ишемического инсульта достигает 1–5%. Такие кровотечения увеличивают летальность и существенно ухудшают исходы заболевания. Выбор антитромботической стратегии зависит от баланса вероятности повторных ишемических событий и кровотечений. Оценка состояния больного по шкале AIS-GIB помогает врачу найти этот баланс, выбрать безопасную схему лечения, своевременно принять меры по предупреждению тяжелых осложнений.

Интерпретация полученных результатов:

СУММА БАЛЛОВ	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
АБСОЛЮТНЫЙ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЯ В ПРОЦЕНТАХ	0,3	0,4	0,6	1,0	1,5	2,4	3,7	5,7	8,7	13,0	19,0	26,8	36,5	47,4	58,6	68,9	77,7	84,5	89,5

Сумма полученных в результате исследования баллов пунктов соответствует вероятности развития гастроинтестинального кровотечения в остром периоде инсульта. Степень абсолютного риска ориентировочно можно определить исходя из верхней границы частоты гастроинтестинальных кровотечений среди больных ишемическим инсультом – 5%. Низкий риск ассоциируется с диапазоном по шкале AIS-GIB 0–6 баллов, средний – 7–13 баллов и высокий (вероятность развития кровотечения превышает 50%) – больше 14 баллов.

Ji R, Shen H, Pan Y, et al. Risk score to predict gastrointestinal bleeding after acute ischemic stroke. BMC Gastroenterology. 2014; 14: 130–134.



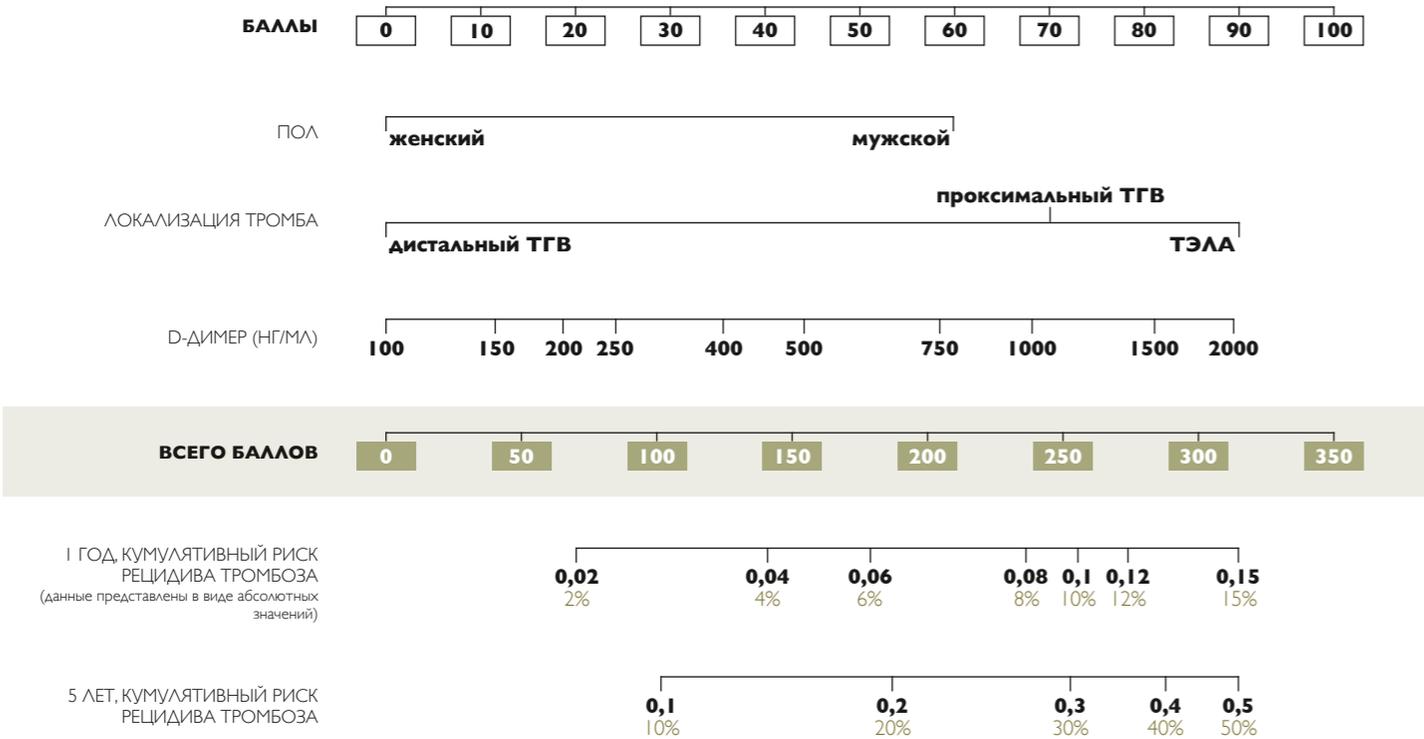
РАЗДЕЛ VI

ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Тромбоэмболические венозные осложнения (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы подкожных вен) встречаются чрезвычайно часто, особенно у пожилых больных. Коварство этих заболеваний кроется в высокой потенциальной угрозе здоровью и жизни пациента, нередко с непредвиденным внезапным исходом. С этими заболеваниями может столкнуться врач любой специальности, поскольку первая манифестация заболевания может быть неожиданной для больного и опасность останется недооцененной. По данным МЗ РФ, в нашей стране ежегодно регистрируется около 80 тыс. новых случаев этого заболевания. В течение месяца после выявления тромбоза глубоких вен от тромбоэмболии легочной артерии умирает до 6% больных. Перенесшему массивную ТЭЛА пациенту угрожает развитие вторичной легочной гипертонии, характеризующейся высоким риском смерти (до 15%) в течение ближайших 5 лет. Представленные ниже шкалы риска, конечно, не должны заменить необходимость проведения визуализирующих методов диагностики. Они ставят своей целью еще раз обратить внимание на угрозы этого осложнения, часто возникающего внезапно для окружающих и уносящего жизни многих больных.

НОМОГРАММА VIENNA

оценки риска рецидива тромбоза глубоких вен или ТЭЛА



Номограмма VIENNA оценивает риск рецидива тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

Учитываются клинические (тип тромбоза, пол) и аналитические (D-димер, определяемый после прекращения антикоагулянтной профилактики) данные.

Оценка результата

Должны быть построены перпендикулярные линии от каждого из параметров (пол, локализация тромба, уровень D-димера) к верхнему ряду (баллы). Сумма всех трех параметров откладывается на линии «всего баллов», и от нее строится перпендикуляр на линию, определяющую кумулятивный риск рецидива тромбоза.

Пример I

Женщина с дистальным ТГВ и уровнем D-димера 237 мкг/л получает 0 баллов за пол, 0 баллов за дистальный тромбоз и 28 баллов за уровень D-димера. Общее число баллов 28, что соответствует кумулятивному риску рецидива тромбоза в первый год 1,5%, а пятилетний риск составляет 7,5%. У данной больной в течение 12 лет не наблюдалось повторных тромбозов.

Пример II

Мужчина после ТЭЛА с уровнем D-димера 743 мкг/л. Число набранных баллов составляет 217, что соответствует кумулятивному риску рецидива в первый год 7,9%. Пятилетний риск составляет 28,5%. Рецидив у данного больного произошел через 14 месяцев.

Eichinger S., et al. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism The Vienna prediction model. Circulation. 2010; 121(14): 1630–1636.

ШКАЛА WELLS

оценки риска развития вероятности тромбоза глубоких вен нижних конечностей

ФАКТОРЫ РИСКА	БАЛЛЫ
АКТИВНОЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ НОВООБРАЗОВАНИЕ (в настоящее время или в предшествующие 6 мес)	1
ПАРАЛИЧ ИЛИ НЕДАВНЯЯ МОБИЛИЗАЦИЯ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ГИПСА	1
ПОСТЕЛЬНЫЙ РЕЖИМ 3 И БОЛЕЕ СУТОК ИЛИ КРУПНАЯ ОПЕРАЦИЯ ДО 3 мес	1
БОЛЕЗНЕННОСТЬ ПРИ ПАЛЬПАЦИИ ПО ХОДУ ГЛУБОКИХ ВЕН	1
ОТЕК ВСЕЙ НОГИ	1
ОТЕК ГОЛЕНИ ≥ 3 см ПО СРАВНЕНИЮ С БЕССИМПТОМНОЙ НОГОЙ (измеряется на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости)	1
ОТЕК С ЯМКОЙ НА БОЛЬНОЙ НОГЕ	1
РАСШИРЕННЫЕ КОЛЛАТЕРАЛЬНЫЕ ПОВЕРХНОСТНЫЕ ВЕНЫ (без варикоза)	1
ДОКУМЕНТИРОВАННЫЙ ТГВ В АНАМНЕЗЕ	1
ДРУГОЙ ДИАГНОЗ, НЕ МЕНЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ, ЧЕМ ТГВ	-2

ВЕРОЯТНОСТЬ НАЛИЧИЯ ТГВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	СУММА БАЛЛОВ
НИЗКАЯ (около 3%)	0
СРЕДНЯЯ (около 17%)	1-2
ВЫСОКАЯ (около 75%)	≥ 3

Шкала WELLS определяет вероятность тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей по совокупности клинических данных.

Используется в клинической диагностике и отражает вероятность наличия у пациента ТГВ нижних конечностей.

Оценка результата

По сумме набранных баллов больных разделяют на группы с низкой, средней и высокой вероятностью наличия венозного тромбоза.

Ограничения

Поскольку клинические данные не позволяют с уверенностью судить о наличии или отсутствии ТГВ, диагностический поиск должен включать последующее лабораторное и инструментальное обследование. В сочетании с нормальным уровнем D-димера и/или отрицательными результатами УЗИ сосудов нижних конечностей «низкая вероятность» по шкале WELLS может безопасно исключать наличие у пациента ТГВ.

Wells P.S. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. J.Thrombosis Haemostasis. 2007; 5(s1): 41–50.

Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО). Флебология. 2015; 9(4): 4–46.

ШКАЛА PADUA

оценки риска развития ТГВ и/или ТЭЛА у госпитализированных больных нехирургического профиля

ФАКТОРЫ РИСКА	БАЛЛЫ
АКТИВНЫЙ РАК (метастазы и/или химиотерапия или радиотерапия < 6 мес назад)	3
ТГВ ИЛИ ТЭЛА В АНАМНЕЗЕ (за исключением тромбоза поверхностных вен)	3
ОГРАНИЧЕННАЯ ПОДВИЖНОСТЬ (постельный режим ≥ 3 дней с выходом в туалет)	3
УСТАНОВЛЕННАЯ ТРОМБОФИЛИЯ (дефекты антитромбина, протеина С или S, фактор V Лейден, мутация протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром)	3
ТРАВМА И/ИЛИ ОПЕРАЦИЯ ≤ 1 МЕСЯЦА НАЗАД	2
ВОЗРАСТ ≥ 70 ЛЕТ	1
СЕРДЕЧНАЯ И/ИЛИ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	1
ИНФАРКТ МИОКАРДА ИЛИ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ	1
ОСТРОЕ ИНФЕКЦИОННОЕ И/ИЛИ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ	1
ОЖИРЕНИЕ (ИМТ ≥ 30кг/м ²)	1
ПРОДОЛЖАЮЩАЯСЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИЛИ ПЕРОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ	1
ВЕРОЯТНОСТЬ ТГВ ИЛИ ТЭЛА	БАЛЛЫ
ВЫСОКАЯ	> 4

ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; ИМТ – индекс массы тела.

Шкала PADUA служит прогностическим инструментом, созданным в Университете г. Падуа для выявления у нехирургических больных в условиях стационара риска тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоза легочной артерии (ТЭЛА). Хотя возникновение ТГВ и ТЭЛА в стационаре часто связывают с проведением хирургических вмешательств и наличием травм, тем не менее более половины клинически выраженных случаев ТГВ нижних конечностей и ТЭЛА и до 80% смертей от ТЭЛА происходит у нехирургических больных.

Большинство больных, госпитализированных с острым нехирургическим заболеванием или обострением хронического нехирургического заболевания, имеют как минимум один из многочисленных признаков, наличие которых свидетельствует о повышенной вероятности венозной тромбозной эмболии. Частота выявления ТГВ в нехирургическом стационаре составляет 10–26%, а у отдельных категорий больных она намного выше и может достигать до 80%. Поэтому первоначально необходимо определить, какова угроза возникновения ТГВ и ТЭЛА у конкретного больного и, соответственно, насколько он нуждается в профилактике.

Оценка результата

Эксперты Американской коллегии торакальных врачей предлагают для выявления угрозы возникновения ТГВ и ТЭЛА использовать индекс прогноза Padua и с его помощью разделять пациентов на группы низкого и высокого риска, что позволяет выявить лиц, нуждающихся в тромбопрофилактике. Среди пациентов с низким риском, не получавших тромбопрофилактику, частота ТГВ и ТЭЛА за 90-дневный период составила 0,3%. В то же время у больных с высоким риском (при наличии ≥ 4 баллов по шкале Padua) она достигла 11%. При принятии решения о медикаментозной профилактике ТГВ и ТЭЛА необходимо учитывать противопоказания, к которым прежде всего относится неприемлемо высокий риск кровотечений.

Barbar S, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J. Thrombosis Haemostasis. 2010; 8(11): 2450–2457.

ШКАЛА CAPRINI

оценки опасности развития послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО)

1 БАЛЛ

- Возраст 41–60 лет
- Отек нижних конечностей
- Варикозное расширение вен
- Индекс массы тела более 25 кг/м²
- Малое хирургическое вмешательство
- Сепсис (давностью до 1 мес)
- Тяжелое заболевание легких (в том числе пневмония давностью до 1 мес)
- Прием оральных контрацептивов, гормональная заместительная терапия
- Беременность и послеродовой период (до 1 мес)
- В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (≥3), преждевременные роды с токсокозом или задержка внутриутробного развития
- Острый инфаркт миокарда
- Хроническая сердечная недостаточность (давностью до 1 мес)
- Постельный режим у нехирургического пациента
- Воспалительные заболевания толстой кишки
- Большое хирургическое вмешательство давностью до 1 мес
- Хроническая обструктивная болезнь легких

Стратификация риска:

- низкий риск: **0–1 балл**
- умеренный риск: **2 балла**
- высокий риск: **3–4 балла**
- очень высокий риск: **5 баллов и более**

2 БАЛЛА

- Возраст 61–74 года
- Артроскопическая хирургия
- Злокачественное новообразование
- Лапароскопическое вмешательство (длительностью более 45 мин)
- Постельный режим более 72 ч
- Имобилизация конечности (давностью до 1 мес)
- Катетеризация центральных вен
- Большое хирургическое вмешательство (длительностью более 45 мин)

3 БАЛЛА

- Возраст старше 75 лет
- Личный анамнез ВТЭО
- Семейный анамнез ВТЭО
- Лейденская мутация
- Мутация протромбина 20210A
- Гипергомоцистеинемия
- Гепарин-индуцированная тромбоцитопения
- Повышенный уровень антител к кардиолипину
- Положительный тест на волчаночный антикоагулянт

5 БАЛЛОВ

- Инсульт (давностью до 1 мес)
- Множественная травма (давностью до 1 мес)
- Эндопротезирование крупных суставов
- Перелом костей бедра и голени (давностью до 1 мес)
- Травма спинного мозга/паралич (давностью до 1 мес)

Шкала CAPRINI оценки риска развития послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО) разработана американским профессором Joseph Caprini для индивидуального прогнозирования вероятности развития тромбоза. Она была подтверждена ретроспективными регистровыми исследованиями более чем 16 тыс. пациентов общехирургического, сосудистого, урологического, оториноларингологического профиля, а также больных после пластических и реконструктивных операций и получающих интенсивную терапию. В зависимости от суммы баллов, полученной при сборе анамнеза и обследовании пациента, его относят к группе очень низкого, низкого, умеренного или высокого риска. Американской коллегией торакальных врачей (American College of Chest Physicians) в рекомендациях 2012 г. предложено распределять пациентов по группам с учетом вида хирургического вмешательства.

Степени риска в зависимости от количества баллов или вида хирургического вмешательства (по Caprini в модификации АССР)

РИСК	ОБЩАЯ ХИРУРГИЯ, в том числе ЖКТ, урология, сосудистая, торакальная, эндокринная (щитовидная железа)	ПЛАСТИЧЕСКАЯ И РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ	ОПЕРАЦИИ
Очень низкий	0	0–2	Большинство пациентов «хирургии одного дня»
Низкий	1–2	3–4	Операции на позвоночном столбе (не онкология)
Умеренный	3–4	5–6	Гинекологические операции (не онкология), кардиохирургия, торакальная хирургия (большинство вмешательств), операции на позвоночном столбе (онкология)
Высокий	5 и >	7–8	Бариатрическая хирургия, гинекологические операции (онкология), пневмонэктомия, краниотомия, травма головного мозга, операции на спинном мозге, тяжелая травма

Вероятность развития ВТЭО при отсутствии профилактики в этих группах составляет соответственно менее 0,5; 1,5; 3 и 6%

Caprini J. A. Thrombotic risk assessment: A hybrid approach. The Vein Book. 2007. 359–367.

Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Am. Coll. Chest. Phys. 2012;141: (2 Suppl): e419S–e496S.

СТЕПЕНЬ РИСКА	ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ
НИЗКАЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Малые операции длительностью не более 60 мин у пациентов до 40 лет без дополнительных факторов риска ВТЭО • Острые нехирургические заболевания, не требующие постельного режима
УМЕРЕННАЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Большие операции у пациентов 40–60 лет без дополнительных факторов риска • Большие гинекологические операции у пациенток моложе 40 лет на фоне терапии эстрогенами • Малые операции у пациентов старше 60 лет • Малые операции у пациентов 40–60 лет с факторами риска • Изолированные переломы костей голени • Разрыв связок и сухожилий голени • Госпитализация с хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по NYHA • Острые инфекционные или воспалительные заболевания, требующие постельного режима • Острые заболевания легких с дыхательной недостаточностью, не требующие искусственной вентиляции легких • Ожоги площадью до 20% поверхности тела • Термоингаляционная травма II степени
ВЫСОКАЯ	<ul style="list-style-type: none"> • Сепсис • Наличие верифицированной тромбофилии • Большие операции у пациентов старше 60 лет • Большие операции у пациентов 40–60 лет, имеющих дополнительные факторы риска ВТЭО (ВТЭО в анамнезе, рак, тромбофилии и пр.) • Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, операции при переломах бедра • Тяжелая и сочетанная травма, повреждения спинного мозга • Ожоги площадью более 20% поверхности тела • Термоингаляционная травма III степени • Осложнения ожоговой болезни • Химио-, рентгено- или радиотерапия у пациентов с онкологическими заболеваниями • Ишемический инсульт с параличом • Острое заболевание легких с дыхательной недостаточностью, требующее искусственной вентиляции легких

Наряду со шкалой Caprini большое практическое значение имеет оценка риска с использованием в качестве основных факторов объема, продолжительности оперативного лечения и возраста пациента. Во всех случаях опасность ВТЭО увеличивается при наличии дополнительных факторов риска.

Малые операции

Общая хирургия: плановая холецистэктомия, аппендэктомия, грыжесечение.

Гинекология/акушерство: роды, аборт.

Травматология/ортопедия: вмешательство по поводу деформации стопы, артроскопия коленного сустава.

Урология: трансуретральная аденомэктомия.

Сосудистая хирургия: флебэктомия, стволовая лазерная или радиочастотная облитерация, кроссэктомия при восходящем тромбозе поверхностных вен.

Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади до 10% поверхности тела, аутодермопластика до 15% поверхности.

Большие операции

Общая хирургия: гастрэктомия, панкреатэктомия, колэктомия, резекция желудка или кишечника, осложненная аппендэктомия, холецистэктомия по экстренным показаниям, ампутация бедра, бариатрические операции.

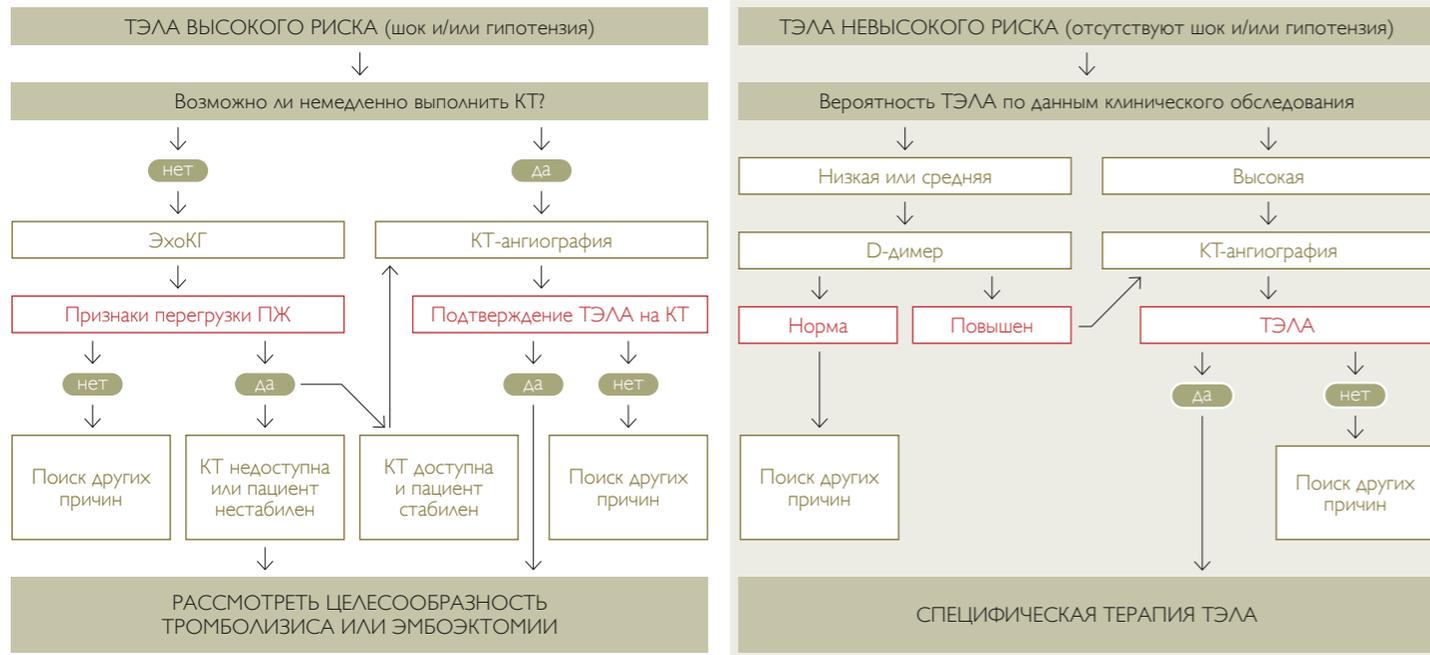
Гинекология/акушерство: экстирпация матки, кесарево сечение, ампутация матки.

Травматология/ортопедия: остеосинтез бедра, протезирование суставов, остеосинтез костей голени, плановые операции на позвоночном столбе.

Урология: чреспузырная аденомэктомия, экстирпация мочевого пузыря, нефрэктомия с лимфаденэктомией и/или удалением опухолевого тромба из нижней полой вены.

Сердечно-сосудистая хирургия: артериальная реконструкция, аортокоронарное шунтирование.

Комбустиология: некрэктомия ожоговых ран на площади свыше 10% поверхности тела, аутодермопластика свыше 15% поверхности тела.



Алгоритм диагностики ТЭЛА предложен в рекомендациях ESC-2014. Стратегии диагностики в случаях подозрения на ТЭЛА с высоким риском и ТЭЛА с невысоким риском различаются.

Главными клиническими критериями высокого риска являются шок и гипотензия. При наличии этих признаков у пациента с подозрением на ТЭЛА необходимо срочно выполнить КТ, что позволяет при быстром обследовании сразу определить, к какой группе риска ранней смерти относится пациент. В случае положительного результата провести неотложное лечение, применив тромболитис или эмбоэктомию. Если диагноз ТЭЛА не подтверждается, следует искать иную причину гемодинамических расстройств (кардиогенный шок, острая дисфункция клапанов сердца, разрыв миокарда с тампонадой полости перикарда, расслоение аорты). В случаях, когда срочное выполнение КТ невозможно и состояние пациента нестабильно, определение лечебной тактики основывается на результатах ЭхоКГ.

Пациентов с подозрением на ТЭЛА без выраженных расстройств гемодинамики следует разделять на больных с высокой клинической вероятностью и невысокой клинической вероятностью (средней или низкой) ТЭЛА.

У больных с высокой клинической вероятностью главным фактором, определяющим лечебную тактику, является результат мультidetекторной спиральной КТ, которую рекомендуется выполнить сразу после установки предположительного диагноза ТЭЛА, без определения Д-димера.

При невысокой клинической вероятности первым шагом диагностики является тест на Д-димер, который позволяет исключить ТЭЛА почти в 30% случаев. Если этот тест дал положительный результат, для подтверждения диагноза ТЭЛА следует выполнить мультidetекторную спиральную КТ. Основанием для проведения тромболитиса или эмбоэктомии у пациентов с невысокой клинической вероятностью ТЭЛА является подтверждение на КТ. Однако в этом случае точный выбор лечебной тактики основывается на других алгоритмах, представленных в данном руководстве.

ПАРАМЕТРЫ	БАЛЛЫ	
	оригинальный вариант	упрощенная шкала sPESI
Возраст > 80	баллы = годы	I балл если возраст > 80 лет
Мужской пол	+10	Не оценивается
Рак в анамнезе	+30	I
Хроническая сердечная недостаточность	+10	I
Хроническое заболевание легких	+10	I
ЧСС \geq 110 ударов в минуту*	+20	I
Систолическое давление < 100 мм рт. ст.*	+30	I
Частота дыхания \geq 30 в минуту	+20	Не оценивается
Температура < 36°C	+20	Не оценивается
Нарушенное сознание	+60	Не оценивается
Сатурация артериальной крови < 90%	20	I

КЛАСС	БАЛЛЫ	30-ДНЕВНАЯ СМЕРТНОСТЬ
I	≤ 65	0–1,6%
II	66–85	1,7–3,5%
III	86–105	3,2–7,1%
IV	106–125	4,0–11,4%
V	> 125	10,0–24,5%
Упрощенная шкала	0	1%
	≥ 1	10,9%

* Состояния объединены в одну категорию «Хроническая сердечно-легочная недостаточность».

Шкала **PESI (Pulmonary Embolism Severity Index)** — шкала стратификации риска 30-дневной летальности при тромбозии легочной артерии (ТЭЛА) широко используется и включает анализ 11 клинических показателей. На основании подсчета баллов пациента относят к одному из пяти классов (I–V), в которых 30-дневная летальность варьируется от 1 до 25%.

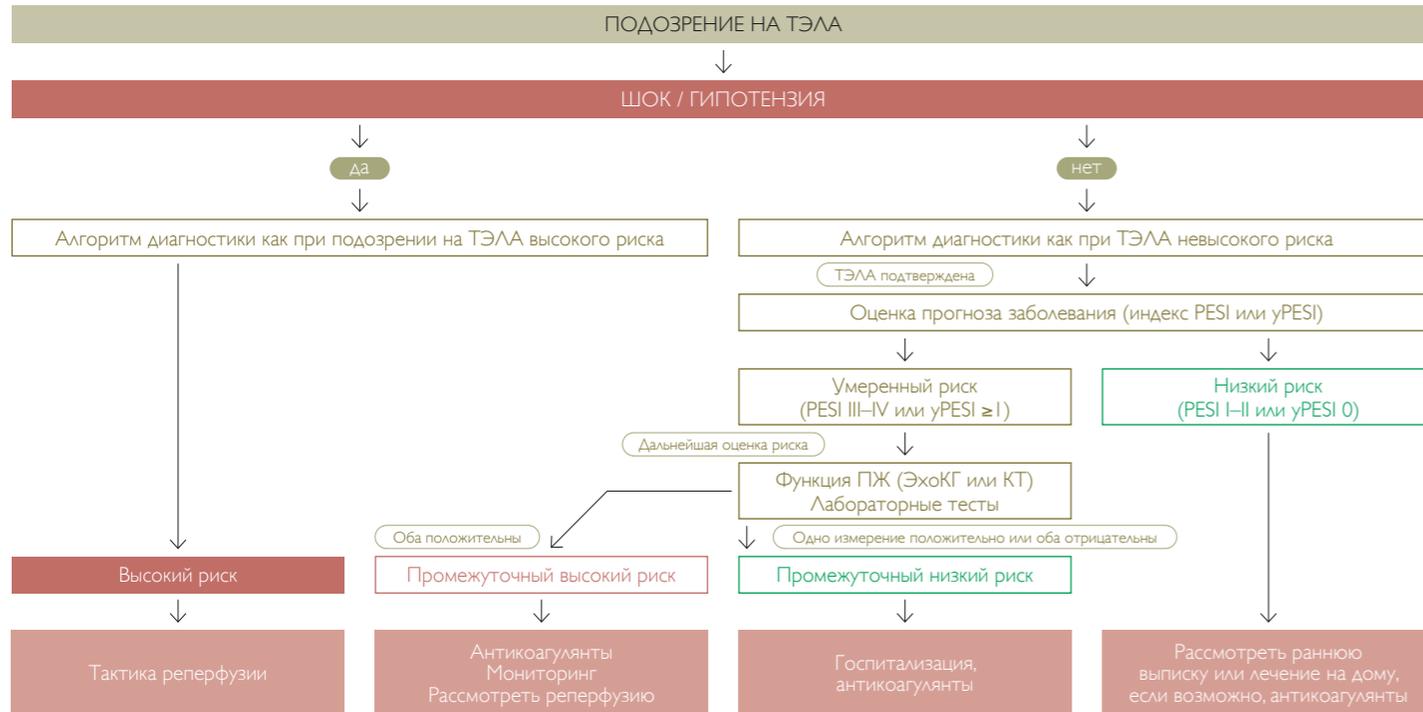
Можно использовать и упрощенный вариант этой шкалы (uPESI), продемонстрировавший сопоставимую прогностическую точность.

Стратификация риска раннего смертельного исхода после ТЭЛА

КЛАСС	I	II	III	IV	V	УПРОЩЕННАЯ ШКАЛА	
БАЛЛЫ	≤ 65	66–85	86–105	106–125	≥ 125	0	I
30-ДНЕВНАЯ СМЕРТНОСТЬ	0–1,6%	1,7–3,5%	3,2–7,1%	4,0–11,4%	10,0–24,5%	1%	10,9%

Konstantinides S., Torbick A., Agnelli G., et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart J. 2014; 35(43): 3033–3073.

8 АЛГОРИТМ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ТЭЛА



Алгоритм принятия решения о патогенетическом лечении ТЭЛА в зависимости от риска неблагоприятного течения заболевания с учетом клинических данных, результатов инструментального и лабораторного обследования представлен в рекомендациях ESC-2014. Если тромболитическая терапия или эмболектомия не планируются (например, из-за тяжелой сопутствующей патологии или сильно ограниченной ожидаемой продолжительности жизни), уровень биомаркеров в крови можно не определять. Больные с классами I-II по индексу PESI или с нулевой суммой баллов по упрощенному индексу PESI (yPESI), но с повышенным уровнем сердечных биомаркеров или признаками дисфункции правого желудочка при его визуализации должны быть отнесены к группе промежуточного низкого риска. Из-за возможного утяжеления проявлений заболевания необходимо тщательное наблюдение за больными с промежуточно высоким риском летального исхода для своевременного выявления показаний к тромболитической терапии или эмболектомии из легочных артерий (аналогичный подход может быть оправдан у больных с повышенным уровнем сердечного тропонина в крови, но без признаков дисфункции правого желудочка по данным ЭхоКГ или КТ).

Стратификация риска раннего смертельного исхода после ТЭЛА

ШОК ИЛИ ГИПОТОНИЯ	ПОКАЗАТЕЛИ РИСКА			РИСК 30-ДНЕВНОЙ СМЕРТИ ПОСЛЕ ТЭЛА
	PESI КЛАСС III – V или yPESI > 1	ПРИЗНАКИ ДИСФУНКЦИИ ПЖ ПРИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ	БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА	
+	(+)*	+	(+)*	Высокий
–	+	Оба положительные		Промежуточный высокий
–	+	Одно измерение положительно или оба отрицательны		Промежуточный низкий
–	–	Измерения необязательны, но если провели и оба отрицательны		Низкий

* Необязательно использовать шкалу PESI или лабораторные тесты в случаях шока/гипотензии.

Konstantinides S., et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart J. 2014; 35(43): 3033–3073.

9 АЛГОРИТМ ВЫБОРА АНТИКОАГУЛЯНТА И ЕГО ДОЗЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЭЛА

ПРЕПАРАТ	ДОЗА	ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА
Альтеплаза (rtPA) в/в	100 мг 0,6 мг (максимум 50 мг)	2 ч 15 мин
Урокиназа в/в	3 млн МЕ 4400 МЕ/кг/ч	2 ч 12–24 ч
Стрептокиназа в/в	1,5 млн МЕ 100 тыс МЕ/ч	2 ч 12–24 ч
Нефракционированный гепарин в/в	80 МЕ/кг болюс + 18 МЕ/кг/ч	5–10 дней
Эноксапарин п/к	1,0 мг/кг 1,5 мг/кг	5–10 дней 2 раза/сут 1 раз/сут
Тинзапарин п/к	175 Ед/кг	1 раз/сут
Далтепарин п/к	100 Ед/кг 200 Ед/кг	2 раза/сут 1 раз/сут
Фондапаринукс п/к	5 мг (при весе < 50 кг) 7,5 мг (вес 50–100 кг) 10 мг (вес > 100 кг)	1 раз/сут
Варфарин	Начинать с 10 мг (возраст < 60) 5 мг (возраст > 60) Дозу подбирать до МНО 2,0–3,0	3 мес 1 раз/сут
Ривароксабан	15 мг 20 мг	3 нед 2 раза/сут далее 1 раз/сут
Дабигатран	150 мг 110 мг при возрасте > 80 лет	Начинать через 5 сут лечения гепаринами 2 раза/сут
Апиксабан	10 мг в остром периоде 5 мг	7 дней 2 раза/сут 2 раза/сут

Выбор антикоагулянта и его дозы при лечении ТЭЛА

Представлен в рекомендациях ESC-2014 по диагностике и лечению ТЭЛА. Стандартная длительность антикоагулянтного лечения при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) должна продолжаться не менее 3 месяцев. В острой фазе заболевания применяется тромболитическая терапия, которая быстрее может восстановить кровоток, чем один нефракционированный гепарин (НФГ).

Показания к использованию тромболитической терапии определяются по совокупности факторов, включая стратификацию риска по индексу PESI. Применение таких антикоагулянтов, как НФГ, низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс, должно продолжаться не менее 5–10 дней, а варфарин – до достижения МНО 2,0–3,0, сохраняющегося в течение последующих 2 дней.

Использование НФГ должно быть приостановлено в случае применения стрептокиназы или урокиназы и может продолжаться на фоне инфузии альтеплазы. К парентеральным гепаринам необходимо добавлять антагонисты витамина К или один из прямых антикоагулянтов: дабигатран, эдоксабан, ривароксабан или апиксабан. В некоторых случаях терапия пероральными антикоагулянтами может

быть продолжена дольше 3 месяцев после взвешивания риска повторных тромбозов и кровотечений. Пероральные антикоагулянты должны быть назначены как можно раньше и в идеале в тот же день, что и парентеральный гепарин.

Низкомолекулярный гепарин и фондапаринукс предпочтительнее по сравнению с НФГ, так как их использование ассоциировано с более низким риском развития больших кровотечений и гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

С другой стороны, НФГ обладает преимуществами при первичной реперфузионной стратегии, а также у пациентов с хронической болезнью почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и ожирением. Кроме того, для НФГ разработаны широко доступные методы лабораторного мониторинга в виде АЧТВ и активированного времени свертывания.

Zamorano J., et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart J. 2014; 35(43): 3033–3073.

10 ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ ПОСЛЕ ЭПИЗОДА ТГВ/ТЭЛА

КЛИНИЧЕСКИЕ ОБСТОЯТЕЛЬСТВА	ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ
Первый эпизод, сопряженный с обратимым фактором риска (травма, операция, острое нехирургическое заболевание)	ТГВ: 3 мес при дистальной локализации тромбоза (голень); при обширном проксимальном тромбозе желательно продлить до 6 мес. ТЭЛА: не менее 3 мес
Впервые возникший неспровоцированный эпизод	Не менее 3 мес; продление на неопределенно долгий срок при проксимальном ТГВ и/или ТЭЛА, низком риске кровотечения и возможности поддерживать стабильный уровень антикоагуляции*
Рецидивирующий ТГВ/ТЭЛА	Неопределенно долго
Имплантация кава-фильтра	Неопределенно долго
Злокачественное новообразование	НМГ на 3–6 мес; в дальнейшем продление использования антикоагулянтов на неопределенно долгий срок или по крайней мере до излечения онкологического заболевания

* Основания для продления антикоагулянтной терапии после впервые возникшего неспровоцированного эпизода проксимального ТГВ/ТЭЛА:

- тромбофилии, сопряженные с наиболее высоким риском рецидива ВТЭО (антифосфолипидный синдром, дефицит антикоагулянтных протеинов С или S, мутации фактора V Лейдена или протромбина G20210A);
- плохая реканализация проксимальных сегментов глубокого венозного русла по данным компрессионной ультрасонографии через 3 мес от начала лечения (данный фактор через 6 мес можно не учитывать);
- сохранение дисфункции правого желудочка по данным ЭхоКГ при выписке из стационара;
- повышенный уровень D-димера на фоне использования антикоагулянтов или его повышение через 1 мес после отмены антикоагулянтов.

Антикоагулянтная терапия показана всем больным с ТГВ при отсутствии противопоказаний. Лечение должно осуществляться терапевтическими дозами НФГ, НМГ, фондапаринукса натрия, АВК, НОАК (апикасбана, дабигатрана, ривароксабана). Впоследствии для длительного лечения следует выбрать один из режимов антикоагуляции:

- Переход с парентерального введения лечебных доз антикоагулянтов на АВК при целевом МНО 2,0–3,0. При этом длительность совместного применения АВК и парентеральных антикоагулянтов должна составлять как минимум 5 сут. Парентеральное введение лечебных доз антикоагулянтов может быть прекращено, когда при двух последовательных определениях с интервалом 1 сутки МНО будет находиться как минимум на нижней границе терапевтического диапазона (не менее 2,0).
- Переход на пероральный прием лечебной дозы дабигатрана этексилата (150 мг 2 раза в сутки) как минимум после 5-дневного парентерального введения антикоагулянтов. Альтернативой служит пероральный прием лечебных доз апикасбана (10 мг 2 раза в сутки 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки) или ривароксабана (15 мг 2 раза в сутки в течение 3 нед с переходом на однократный прием 20 мг в сутки) с первого дня лечения ТГВ или переход на эти лекарственные средства в первые 2 суток после начатого введения парентеральных антикоагулянтов.
- Продленное использование НМГ (подкожное введение лечебной дозы в первый месяц с возможностью последующего снижения до 75% от лечебной) рекомендуется предпочесть у беременных, а также у больных со злокачественными новообразованиями (по крайней мере, в ближайшие 3–6 мес после развития тромбоза).
- Общая продолжительность лечения антикоагулянтами зависит от наличия и характера факторов, предрасполагающих к рецидиву заболевания, наличия ВТЭО в анамнезе, распространенности тромбоза и ряда других обстоятельств. Она должна составлять не менее 3–6 мес.

Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению ВТЭО 2015. Флебология. 2015; 9 (выпуск 2): 1–52.

РАЗДЕЛ VII

ТРОМБОЗЫ И КРОВОТЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Больные, имеющие активный онкологический процесс, обладают значительно более высоким риском возникновения тромбоза глубоких вен и ТЭЛА. Риск развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) при наличии злокачественной опухоли в 12 раз превышает таковой у лиц без онкологического заболевания. Частота ВТЭО достигает 24,6 случая на 1000 больных с онкологическими заболеваниями в год. Для онкобольных характерна склонность к рецидивирующему течению ВТЭО. Успехи лечения больных со злокачественными опухолями сопровождаются увеличением продолжительности жизни, растет число больных, у которых удалось выявить ранние стадии заболевания. Но при этом может увеличиваться и частота осложнений, наступающих как следствие прогрессирования процесса, так и осложнений после проводимой химиотерапии или радиотерапии. ВТЭО являются одной из частых причин смерти онкологических больных. Риск тромбоэмболии различается у больных разными видами опухолей. Наибольший риск отмечается у больных с злокачественными заболеваниями крови, раком легких, опухолями желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, головного мозга. Хорошо известны наблюдения, когда опухоль впервые манифестирует развитием ВТЭО. Приводимые ниже шкалы оценки риска венозных тромбозов предназначены для акцента внимания врачей различных специальностей на аспект прогноза венозных тромботических осложнений при лечении больных, страдающих злокачественными опухолевыми заболеваниями.

ШКАЛА KHORANA

оценки риска развития ТГВ и ТЭЛА у онкологических больных, амбулаторно получающих химиотерапию

ФАКТОРЫ РИСКА	БАЛЛЫ
ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОПУХОЛИ (ПЕРВИЧНЫЙ ОЧАГ): <ul style="list-style-type: none"> ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ РИСК (поджелудочная железа, желудок) ВЫСОКИЙ РИСК (легкое, лимфа, гинекология, мочевой пузырь, яичко) 	2 1
КОЛИЧЕСТВО ТРОМБОЦИТОВ ДО ХИМИОТЕРАПИИ $\geq 350 \times 10^9/\text{л}$	1
КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА $< 100 \text{ г/л}$ ИЛИ ПРИМЕНЕНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА	1
КОЛИЧЕСТВО ЛЕЙКОЦИТОВ ДО ХИМИОТЕРАПИИ $> 11 \times 10^9/\text{л}$	1
ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА (ИМТ) $\geq 35 \text{ кг/м}^2$	1
ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ТГВ И ТЭЛА	СУММА БАЛЛОВ
НИЗКИЙ РИСК	0
УМЕРЕННЫЙ РИСК	1–2
ВЫСОКИЙ РИСК	3

Шкала KHORANA (модель Khorana) позволяет определять риск развития тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) у амбулаторных больных со злокачественными новообразованиями, получающих химиотерапию. Онкологические больные, находящиеся на интенсивной химиотерапии, подвергаются высокому риску развития ТГВ и ТЭЛА. Злокачественные опухоли приводят к повышению риска тромбоза в 4,1 раза, в то время как на фоне химиотерапии он увеличивается в 6,5 раза.

Развитие ТГВ и ТЭЛА у онкологических больных вызывает необходимость длительного лечения антикоагулянтами, может приводить к прерыванию химиотерапии, повышает риск кровотечений на антикоагулянтах, снижает качество жизни, увеличивает медицинские затраты. Смертность таких больных повышается в 2 раза по сравнению с пациентами без тромботических осложнений.

Оценка результата

Показано, что вероятность развития тромбоза среди пациентов с низким риском, выявленных по шкале Khorana, составляет 0,3–0,8%, с умеренным риском – 1,8–2%, а в группе высокого риска – 6,7–7%. Своевременное выявление таких больных позволит вовремя проводить медикаментозную и немедикаментозную профилактику.

Khorana A., et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood. 2008; 111(10): 4902–4907.

2 СХЕМА ДОЗИРОВКИ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ И ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

	ПРЕПАРАТ	ДОЗА И СХЕМА ПРИЕМА
ПРОФИЛАКТИКА Госпитализированные онкологические больные хирургического или терапевтического профиля	НФГ	5000 ЕД каждые 8 ч
	Далтепарин	5000 ЕД/1 раз сут
	Эноксапарин	40 мг/1 раз сут
	Фондапаринукс	2,5 мг/1 раз сут
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ	НФГ	5000 ЕД за 2–4 ч до операции и каждые 8 ч после 5000 ЕД за 10–12 до и 5000 ЕД 1 раз после
	Далтепарин	2500 ЕД за 2–4 ч до операции и 5000 ЕД 1 раз после или 5000 ЕД за 10–12 до и 5000 ЕД 1 раз после
	Эноксапарин	20 мг за 2–4 ч до операции и 40 мг 1 раз после или 40 мг за 10–12 ч до операции и 40 мг 1 раз после
	Фондапаринукс	2,5 мг через 6–8 ч после операции
ЛЕЧЕНИЕ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА И ТЭЛА начальное	НФГ	80 ЕД/кг болюс, далее 18 ЕД/ч в/в (ориентироваться на АЧТВ)
	Далтепарин	100 ЕД/кг каждые 12 ч или 200 ЕД/кг 1 раз/день
	Эноксапарин	1 мг/кг каждые 12 ч или 1,5 мг/кг 1 раз/день
	Фондапаринукс	<50 кг – 5,0 мг; 50–100 кг – 7,5 мг; >100 кг – 10 мг 1 раз/день
долгосрочное	Далтепарин	200 ЕД/кг 1 раз/день 1 месяц, далее 150 ЕД/кг 1 раз/день
	Эноксапарин	1,5 мг/кг 1 раз/день или 1 мг/кг каждые 12 ч
	Тинзапарин	175 ЕД/кг 1 раз/день
	Варфарин	Подбирать дозу до достижения значения МНО 2–3

Дозировка антикоагулянтов для профилактики и лечения венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии у онкологических больных систематизирована экспертами Американского общества клинических онкологов и представлена в рекомендациях 2013 г. Согласно представленной схеме, необходимо обращать внимание на разные варианты клинической картины и остроты тромботического заболевания, а также временные параметры отдаленности от хирургического вмешательства. Следует помнить:

- Если речь идет о профилактике, то ее длительность ограничивается пребыванием в клинике или до выписки на амбулаторное лечение. Для хирургических больных профилактика должна быть не менее 7–10 дней.
- Более длительную профилактику – до 4 недель – необходимо рассмотреть у больных высокого риска.
- С целью профилактики введение нефракционированного гепарина каждые 8 ч имеет преимущество перед промежутком в 12 ч.
- Во избежание нейроаксиальной гематомы при планируемой анестезии или обезболивании профилактика низкомолекулярными гепаринами проводится за 10–12 ч до этого. После операции первая доза низкомолекулярного гепарина вводится через 6–8 ч.
- На начальной стадии лечения ТЭЛА дозу НФГ следует скорректировать, ориентируясь на поддержание терапевтического уровня АЧТВ.
- На фоне состоявшегося ТЭЛА при использовании далтепарина, эноксапарина, фондапаринукса или тинзапарина необходимо учитывать клиренс креатинина. Эти антикоагулянты не рекомендуется использовать при клиренсе креатинина ≤ 30 мл/мин или необходимо изменение их дозировки, ориентируясь на уровень фактора Ха.

Lyman G., et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J. Clin. Oncol. 2013; 31: 2189–2204.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОСНОВНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРЯМЫМИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ		Дабигатран	Аликсабан	Эдоксабан	Ривароксабан
Антимитотические средства	Паклитаксел				
	Винбластин				
	Доцетаксел, винкрестин, винорелбин				
Антиметаболиты	Метотрексат, пеметрексед, аналоги пуринов/пиримидинов				
Ингибиторы топоизомеразы	Топотекан, иринотекан				
	Этопозид				
Антрациклины / антраценидины	Доксорубин				
	Идарубин				
	Даунорубин, Митоксантрон				
Алкилизирующие препараты	Ифосфамид, циклофосфамид, ломустин				
	Бусульфан, бендамустин, хлорамбуцил, мелфалан, кармустин, прокарбазин, дакарбазин, темозоломид				
Платиносодержащие препараты	Цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин				
Интеркалирующие средства	Блеомицин, дактиномицин, митомицин С				

ПРОТИВОРАКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ		Дабигатран	Аликсабан	Эдоксабан	Ривароксабан
Ингибитор тирозинкиназы	Иматиниб, кризотиниб				
	Нилотиниб, лапатиниб				
	Вемурафениб				
	Дазатиниб				
	Вандетаниб, сунитиниб				
	Эрлотиниб, gefitinib				
Моноклональные антитела	Брентуксимаб, ретуксимаб, алемтузумаб, цетуксимаб, трастузумаб, бевацизумаб				
Гормональные средства	Абиратерон, энзалутамид				
	Бикалутамид				
	Тамоксифен				
	Анастрозол				
	Флутамид, летрозол, фулвестрант, ралоксифен, лейпролид, митотан				
Иммуномодуляторы	Циклоспорин				
	Дексаметазон, преднизон				
	Такролимус				
	Сиrolimus, темсиrolimus				
	Эверолимус				

■ нет взаимодействия
 ■ с осторожностью при высоком риске кровотечений (≥ 2 ФР)
 ■ снизить дозу / другой ПОАК
 ■ снизить дозу / другой ПОАК
 ■ запрещено
 ■ с осторожностью / другой ПОАК (возможно ↓ дозу)
 ■ запрещено из-за снижения ПОАК в плазме



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОСНОВНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРЯМЫМИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

Онкологическая патология и фибрилляция предсердий (ФП) чаще встречается у пациентов старшей возрастной группы. При онкологии на 1,8% растет число больных ФП. Это требует одновременного применения противораковых препаратов и средств профилактики кардиоэмболического инсульта при ФП. Сходная ситуация наблюдается и в отношении ВТЭО. Однако препараты, применяемые при этих патологиях, могут иметь фармакологическое взаимодействие друг с другом, поэтому знание фармакокинетики этих средств может способствовать повышению эффективности лечения. Опухоли мозга, яичников, легких или рак крови, также как и ряд противоопухолевых препаратов (цисплатин, гемцитабин, 5-флуороурацил, эритропозин, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор) связаны с некоторым увеличением риска тромбозов, что надо учитывать при лечении и особенно тщательно подбирать тип и дозу прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) в таких ситуациях.

ПОАК не рекомендованы к приему в комбинации с препаратами, подавляющими СYP3A4 и P-гликопротеин (иматиниб, кризотиниб, абиратерон, энзулатамид, циклоспорин, такролимус). С другой стороны, активаторы СYP3A4 и P-гликопротеина (паклитаксел, вемурафениб, дазатиниб, циклоспорин, такролимус) могут понижать уровень ПОАК в плазме, и поэтому такая комбинация нежелательна или при невозможности замены предполагает повышение дозы антикоагулянта.

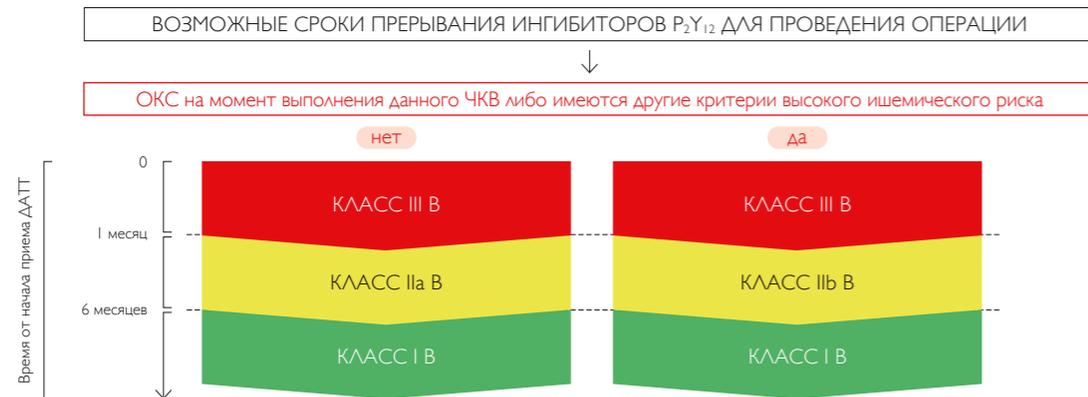
Steffel J, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *European Heart J.* 2018; 39: 1330–1393.

РАЗДЕЛ VIII

ТРОМБОЗЫ И КРОВОТЕЧЕНИЯ В РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

Каждому врачу хорошо известны случаи, когда в течении заболевания происходят внезапные перемены, выявляются новые данные, которые заставляют изменить общеизвестный вариант проведения терапии, порой требуют радикально изменить тактику лечения. Так, необходимость проведения хирургического вмешательства нередко возникает у больного, получающего антитромботическую терапию, способствующую снижению гемостатических свойств крови. Или выявляется пониженное число кровяных пластинок у больных, получающих лечение гепарином. Одним из сложнейших вопросов, который может встать перед врачом, является оценка риска тромботических или геморрагических осложнений при антифосфолипидном синдроме (АФС), встречающемся нередко у больных ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, другими аутоиммунными заболеваниями, но который может возникнуть и у больных ИБС. Течение ревматоидного артрита, волчанки или АФС часто осложняется ускоренным развитием атеросклероза, и тогда проблемы выбора терапии многократно возрастают. Тромбозы при этих заболеваниях имеют склонность к рецидивированию с очень большой частотой. Врач вынужден принимать решение, связанное с определенным риском, опираясь на свои знания и опыт, привлекать консилиум коллег. Опору в принятии решений в некоторых необычных ситуациях могут дать шкалы оценки риска, приведенные ниже. Они, конечно, не охватывают всех вариантов возможных затруднений, но дают некоторые подсказки для действий в случае необычных клинических ситуаций.

ПЛАНОВАЯ НЕКАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПЕРАЦИЯ У БОЛЬНЫХ, ПРИНИМАЮЩИХ ДАТТ ПОСЛЕ ЧКВ



ВРЕМЯ ПРЕРЫВАНИЯ И ВОЗВРАТА АНТИТРОМБОЦИТАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

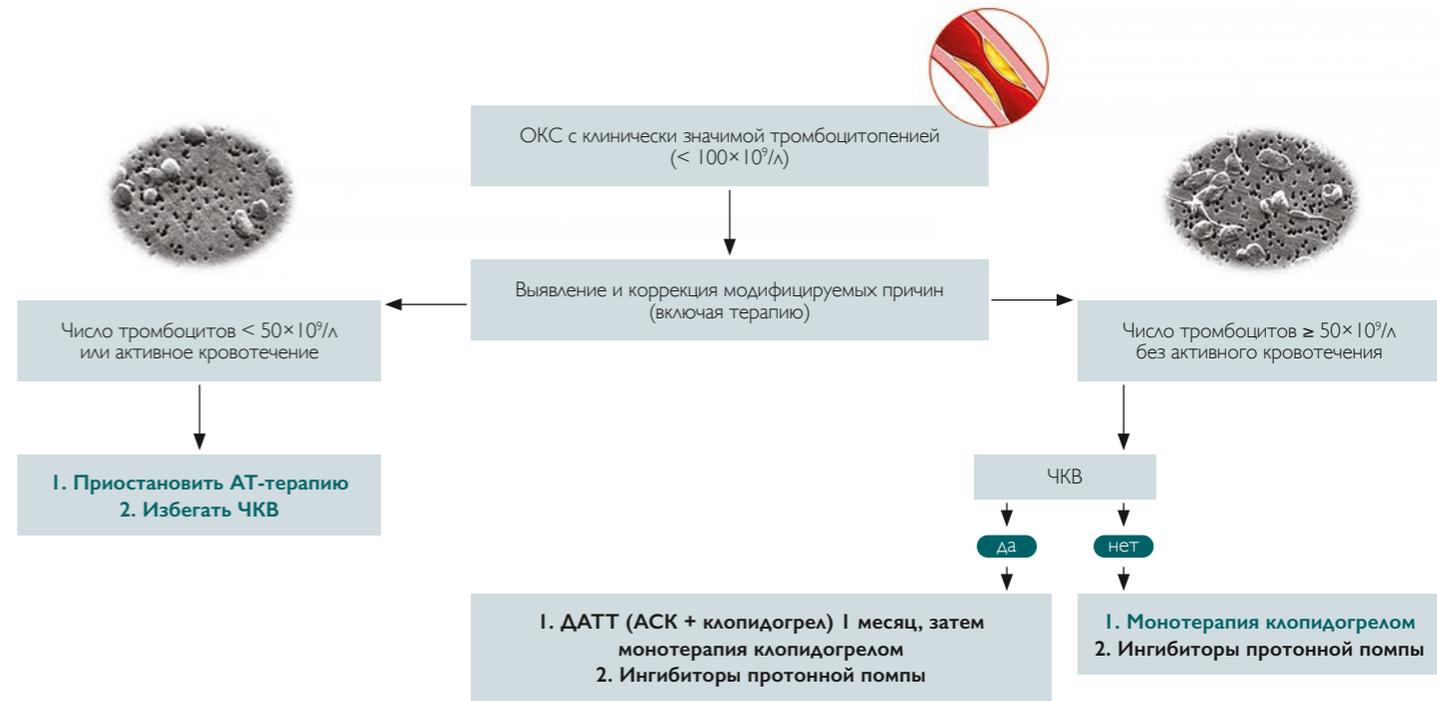
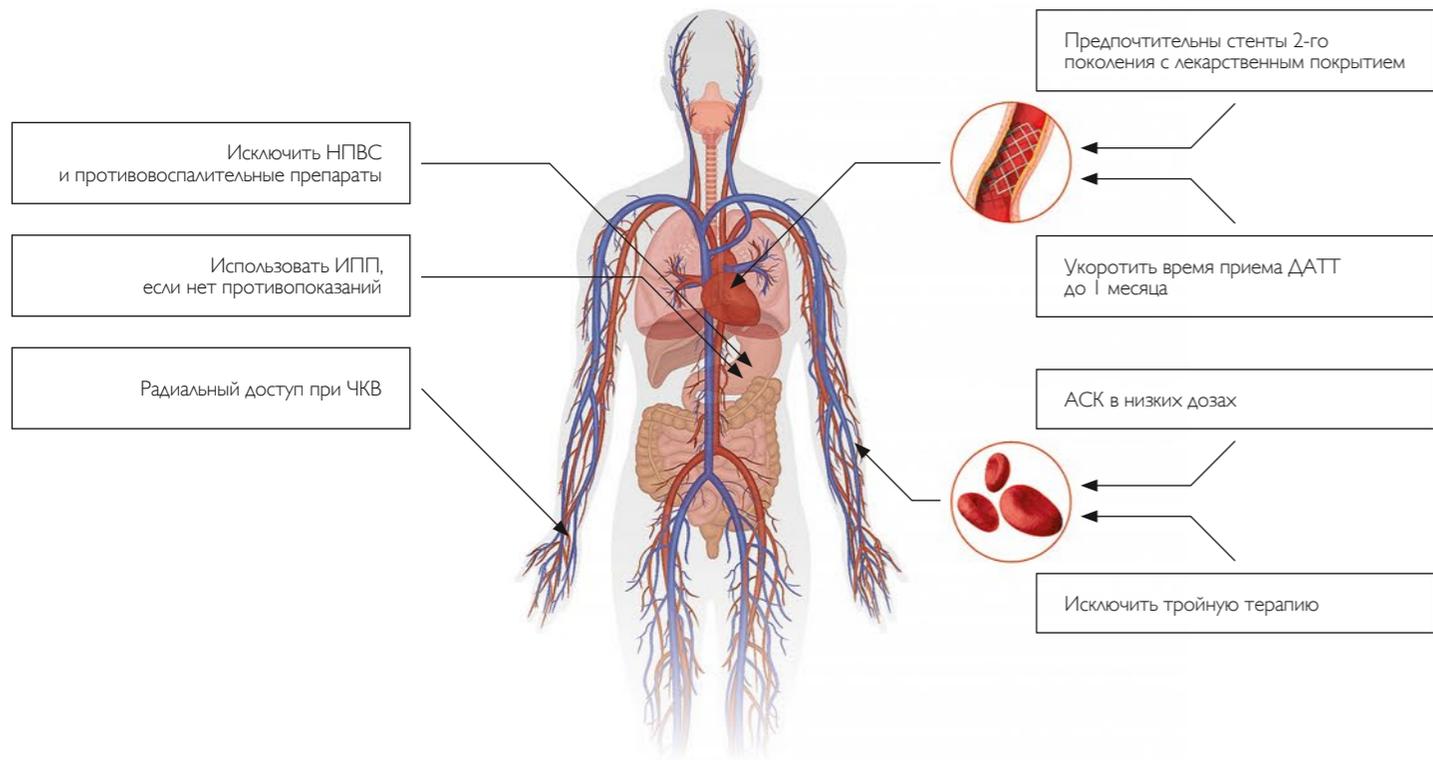


С развитием инвазивной кардиологии все большему числу пациентов **некардиальные операции проводятся после чрескатетерных вмешательств на коронарных и периферических артериях.**

После стентирования в течение длительного времени требуется прием двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ). Если в это время появляется необходимость проведения некардиальной операции, то возникает непростая клиническая дилемма: при продолжении ДАТТ возрастает риск периоперационных кровотечений, а ее прекращение ведет к возрастанию риска тромбоза стента. Эксперты Европейского общества кардиологов рекомендуют не проводить плановые некардиологические операции в течение первого месяца после стентирования, что связано с очень высоким риском тромбоза стента при отмене ДАТТ. В последующие 5 месяцев (до 6 месяцев с момента стентирования) можно рассмотреть вопрос о проведении операции и отмене ДАТТ, но, при возможности, следует отложить ее до окончания этого срока, так как в первые полгода со-

храняется повышенный риск тромботических событий при отмене одного из антиагрегантов. По истечении 6 месяцев отмена одного из антиагрегантов на время операции не несет значительного риска, поэтому считают, что можно проводить необходимое хирургическое вмешательство с прерыванием ДАТТ. Предложен основанный на клинических исследованиях алгоритм прерывания, который определяет сроки отмены prasugrela за 7 дней до планируемой операции, clopidogrela – за 5 дней, а ticagrelora – за 3 дня. Важнейшим правилом, вошедшим в рекомендации, является необходимость контроля за скорейшим восстановлением ДАТТ после операции, которое необходимо провести в сроки от 1 до 4 суток в зависимости от объема операции и имеющегося риска кровотечения. Эксперты рекомендуют с учетом вышеперечисленных факторов как можно скорее вернуть прием ДАТТ, т.к. риск тромботических осложнений у кардиологических больных после стентирования сохраняется и в эти сроки.

2 АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ



АТ – антитромботическая терапия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;
ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия; АСК – ацетилсалициловая кислота.



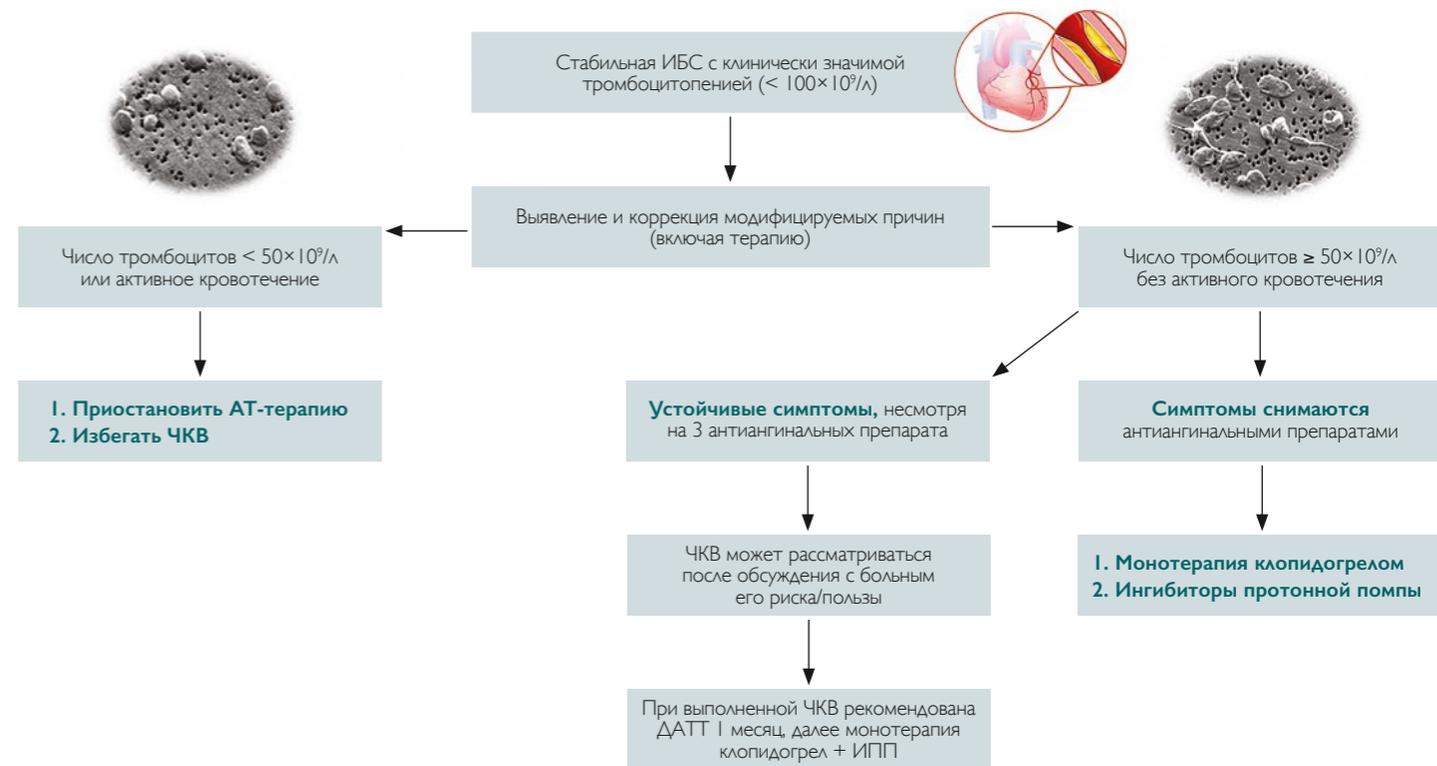
АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ

Тромбоцитопения (ТП) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) обнаруживается примерно у 5% лиц и повышает риск как ишемических событий, так и кровотечений. Классификация степени ТП включает мягкую (снижение < 150 тыс/мкл), умеренную (50–100 тыс/мкл) и тяжелую (менее 50 тыс/мкл). В случае поступления больного ОКС с тяжелой ТП или кровотечением следует прекратить прием любых антиагрегантов, воздержаться от проведения коронарного эндоваскулярного вмешательства. При количестве тромбоцитов ≥ 50 тыс/мкл и отсутствии кровотечений проведение ангиопластики возможно, но двойную антитромбоцитарную терапию сокращают до 1 месяца с дальнейшим переводом на монотерапию клопидогрелом при параллельном применении ингибиторов протонной помпы (ИПП). Если показаний к проведению эндоваскулярного вмешательства нет, рекомендованы монотерапия клопидогрелом и прием ИПП. В случае проведения эндоваскулярного лечения больным ОКС и ТП мягкой и умеренной степени тяжести предпочтение следует отдать стентам с лекарственным покрытием второго поколения, а не голометаллическим. В сопутствующей терапии нежелательны нефракцио-

нированный гепарин и ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. У больных со стабильной ИБС и тяжелой ТП рекомендуется избегать эндоваскулярного лечения, а при умеренной ТП показана монотерапия клопидогрелом и ИПП. Если, несмотря на применение антиангинальных средств в максимально переносимых дозах, боли сохраняются, можно рассмотреть имплантацию стента второго поколения с применением двойной антитромбоцитарной терапии в течение одного месяца с переходом на монотерапию клопидогрелом. При стабильной ИБС выявление ТП должно исключить применение влияющей сопутствующей терапии: нефракционированный гепарин, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, фуросемид, НПВС, антибиотики пенициллинового ряда. При умеренной ТП (≤ 100 тыс/мкл) у больных, которым не будет проводиться ангиопластика, возможна монотерапия клопидогрелом. Всем больным с ТП следует избегать назначения прасугрела и тикагрелора. Во время проведения эндоваскулярного лечения рекомендуется использовать радиальный доступ.

Mc Carthy C., Steg P., Bhatt D. The management of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia: a clinical conundrum. Eur. Heart J. 2017; 38: 3488–3492.

3 АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИБС С ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ



Тромбоцитопения у больных со стабильной ИБС может приводить к нарушению питания стенок мелких сосудов (в основном капилляров) и их повышенной ломкости. При тромбоцитопении незначительной степени тяжести ($> 100 \times 10^9/\text{л}$) этого количества тромбоцитов достаточно для поддержания нормального состояния стенок капилляров и предотвращения выхода крови из сосудистого русла. Кровотечения при такой степени тромбоцитопении не развиваются. Рекомендуется выжидательная тактика и установление причины снижения тромбоцитов. Отмена антитромботических препаратов не требуется. При количестве тромбоцитов у больного в пределах от $< 100 \times 10^9/\text{л}$ до $> 50 \times 10^9/\text{л}$ рекомендована терапия клопидогрелом с ингибитором протонной помпы (ИПП). Если у таких пациентов сохраня-

ются симптомы ИБС, несмотря на прием трех антиангинальных препаратов в максимально толерантной дозе, то целесообразно проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) после разъяснения больному риска и пользы данного метода лечения. В случае принятия решения по проведению ЧКВ рекомендуется использование лекарственно покрытых стентов второго поколения и назначение двойной дезагрегантной терапии (ДАТТ) АСК + клопидогрел на срок один месяц с дальнейшим переходом на монотерапию клопидогрелом и ИПП. Больным с более низким количеством тромбоцитов ($< 50 \times 10^9/\text{л}$) следует отменить ДАТТ и не проводить ЧКВ.

McCarthy C., Steg P., Bhatt D. The management of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia: a clinical conundrum. Eur. Heart J. 2017; 38: 3488–3492.

4 АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КРОВОТЕЧЕНИЕМ НА ФОНЕ ПРИЕМА ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ± ОАК

Несущественные кровотечения

Не требуют медицинского вмешательства

Синяки на коже или экхимозы, самостоятельно разрешившееся носовое кровотечение, минимальные конъюнктивальные кровоизлияния

- Продолжить ДАТТ

- Продумать возможность продолжения ОАК либо однократно пропустить прием препарата

- Успокоить больного
- Определить и обсудить с больным возможную превентивную стратегию
- Убедить больного в важности приема ДАТТ

Малые кровотечения

Требуют медицинского внимания без необходимости госпитализации

Носовые кровотечения, не разрешающиеся самостоятельно, умеренные конъюнктивальные кровоизлияния, кровотечения из мочеполовой системы или верхних/нижних отделов ЖКТ, без значимой кровопотери, небольшие эпизоды кровохаркания

- Продолжить ДАТТ
- Рассмотреть укорочение времени приема ДАТТ или переход на менее активный ингибитор P_2Y_{12} -рецепторов (например, с тикагрелора или прасугрела на клопидогрел), особенно при повторных эпизодах кровотечения

- Переход с тройной терапии на двойную, предпочтительно клопидогрел + ОАК

- Проводить лечение кровотечения
- Добавить ИПП
- Убедить больного в важности приема ДАТТ

Умеренные кровотечения

Любое кровотечение, связанное со значительной кровопотерей (падение $Hb > 3 \text{ г/дл}$ в динамике) и/или требующее госпитализации, но являющееся гемодинамически стабильным и не быстро прогрессирующим

Кровотечения из мочеполовой системы, респираторные либо из верхних/нижних отделов ЖКТ, со значимой кровопотерей или требующие переливания компонентов крови

- Прекратить ДАТТ и продолжить монотерапию (предпочтение – ингибиторы P_2Y_{12} -рецепторов, особенно при кровотечениях в верхних отделах ЖКТ)
- Возобновить ДАТТ как можно раньше, исходя из сроков безопасности
- Оценить возможность укорочения времени приема ДАТТ или переключение на менее активный ингибитор P_2Y_{12} -рецепторов (например, переход с тикагрелора или прасугрела на клопидогрел), особенно при повторных эпизодах кровотечения

- Рассмотреть возможность временного прекращения приема ОАК или полной отмены препарата до тех пор, пока не будет достигнут хороший контроль кровотечения, если только отсутствует очень высокий тромботический риск (наличие механических клапанов сердца, вспомогательных устройств, высокое количество баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 4$)
- При наличии клинических показаний рекомендовано возобновить терапию в течение одной недели. Целевой уровень МНО при приеме антагонистов витамина К следует поддерживать в пределах 2,0–2,5, за исключением случаев, требующих более высоких значений (наличие механических клапанов сердца, вспомогательных устройств). При назначении НОАК рекомендовано применение наименьших эффективных дозировок
- Если необходима тройная терапия, рассмотреть вопрос о возможном переходе на двойную терапию, предпочтительно с применением клопидогрела и ОАК
- У пациентов, находящихся на двойной терапии, рассмотреть возможность прекращения приема антитромбоцитарных препаратов, если данный подход будет наиболее безопасным

- При кровотечении из ЖКТ рассмотреть в/в ИПП
- Своевременная диагностика и коррекция сопутствующей патологии, вероятно ассоциированной с кровотечением (например, язва желудка, геморроидальные кровотечения, новообразование)
- Убедить больного в важности приема ДАТТ

Жизнеугрожающие кровотечения

Любые тяжелые активные кровотечения, угрожающие жизни пациентов

Явное массивное кровотечение из мочеполовой системы, респираторное или кровотечение из верхних/нижних отделов ЖКТ, активное внутричерепное, спинальное или внутриглазное кровоизлияние; или любое кровотечение, вызывающее гемодинамическую нестабильность

- Немедленно прекратить прием всех антитромботических препаратов
- После остановки кровотечения оценить необходимость продолжения ДАТТ или монотерапии (предпочтительно ингибиторами рецепторов P_2Y_{12} , особенно в случае кровотечения из верхних отделов ЖКТ)

- Приостановить и отменить прием ОАК

- Инфузионная терапия, если есть гипотензия
- Рассмотреть переливание эритроцитной массы
- Переливание тромбоцитной массы
- При развитии гастродуоденальных кровотечений рассмотреть в/в введение ИПП
- Срочная хирургическая или эндоскопическая остановка кровотечения

Тяжелые кровотечения

Требуют госпитализации, связаны с тяжелой кровопотерей (падение $Hb > 6$ г/дл в динамике), являются гемодинамически стабильными и не быстро прогрессирующими

Тяжелое кровотечение из мочеполовой системы, респираторное или из верхних/нижних отделов ЖКТ

- Рассмотреть возможность приостановления приема ДАТТ и продолжения лечения одним антитромботическим препаратом, предпочтительно ингибитором рецепторов P_2Y_{12} , особенно в случае развития кровотечения из верхних отделов ЖКТ
- Рассмотреть возможность приостановления приема всех антитромботических препаратов, если кровотечение не останавливается
- После остановки кровотечения следует пересмотреть необходимость назначения ДАТТ или монотерапии, предпочтительно ингибитора рецепторов P_2Y_{12} , особенно в случае развития кровотечения из верхних отделов ЖКТ
- Если необходимо возобновить прием ДАТТ, следует рассмотреть возможность уменьшения длительности ДАТТ либо смены препарата на менее активный ингибитор P_2Y_{12} -рецепторов (например, переход с тикагрелора или прасутрела на клопидогрел), особенно при повторных эпизодах кровотечения

- Рассмотреть возможность временного прекращения приема ОАК или полной отмены до тех пор, пока не будет достигнут хороший контроль кровотечения, если только отсутствует очень высокий тромботический риск (наличие механических клапанов сердца, вспомогательных устройств, высокое количество баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 4$)
- При наличии клинических показаний рекомендовано возобновить терапию в течение одной недели. Целевой уровень МНО при приеме антагонистов витамина К следует поддерживать в пределах 2,0–2,5, за исключением случаев, требующих более высоких значений (наличие механических клапанов сердца, вспомогательных устройств). При назначении НОАК рекомендовано применение наименьших эффективных дозировок
- В случае необходимости тройной терапии рассмотреть вопрос о возможном переходе на двойную терапию, предпочтительно с применением клопидогрела и ОАК
- У пациентов, находящихся на двойной терапии, рассмотреть возможность прекращения приема антитромбоцитарных препаратов, если данный подход будет наиболее безопасным

- При развитии гастродуоденальных кровотечений рассмотреть в/в введение ИПП
- Переливание эритроцитной массы, при снижении $Hb < 7-8$ г/дл
- Рассмотреть необходимость переливания тромбоцитной массы
- Провести экстренное хирургическое вмешательство или эндоскопическую остановку кровотечения, в случае если это будет сочтено возможным

Кровотечение на фоне приема двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ)

всегда должно учитываться врачом любой специальности. Важно помнить, что при малых кровотечениях необоснованное прекращение ДАТТ может навредить больному, осложниться тромбозом стента, усилением ишемии.

При незначительных кровотечениях (кожные синяки, экхимозы, незначительные носовые кровотечения, небольшие кровоизлияния в склеру) медикаментозное вмешательство врача не требуется. Необходимо провести беседу с больным, убедить его в важности продолжения лечения, так как резкая отмена терапии несет опасность. Можно ограничиться рекомендациями общего характера.

При малых кровотечениях (возобновляющееся носовое, небольшое генитоуринарное, значительное конъюнктивальное кровоизлияние, небольшое кровохарканье) госпитализация не требуется. Следует продолжать ДАТТ, решить вопрос о возможности укорочения курса, замены одного из антиагрегантов на менее активный. В случае тройной терапии рассмотреть возможность перехода на двойную, например на непрямой антикоагулянт и клопидогрел. Уточнить источник возникшего кровотечения – пептическая язва, геморроидальное сплетение, опухоль. При кровотечении из верхних отделов ЖКТ – добавить ингибитор протонной помпы (ИПП). Убедить больного продолжать лечение.

Valgimigli C.M., et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 39(3): 213–260.

В тех случаях, когда речь идет о **кровотечениях на фоне монотерапии АСК**, можно руководствоваться следующими рекомендациями:

- Терапию АСК следует возобновить, как только риск сердечно-сосудистых осложнений превысит риск кровотечений. У пациентов с низким риском повторного кровотечения и получающих АСК с целью вторичной профилактики, прием АСК может быть продолжен без перерыва. У пациентов с высоким риском повторного кровотечения возобновление приема АСК возможно к третьим суткам после эндоскопии.
- У пациентов с предшествующим язвенным кровотечением монотерапия клопидогрелем приводит к большему риску повторных кровотечений по сравнению с монотерапией АСК с добавлением ИПП.
- У пациентов с предшествующим язвенным кровотечением, получающих монотерапию антиагрегантами, рекомендуется использовать дополнительно ИПП.

Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2015; 47:1–46.

Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. Ann Intern Med. 2019 December 03; 171(11):805–822.

5 ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ: СИСТЕМА БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ISTH (Международного общества по тромбозу и гемостазу)

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА

Имеются ли у пациента заболевания, которые могут привести к развитию ДВС?

↓

Продолжить алгоритм, только если имеется

Провести исследование глобальной коагуляционной функции

Уровень тромбоцитов > $100 \times 10^9/\text{л}$ = 0; < $100 \times 10^9/\text{л}$ = 1; < $50 \times 10^9/\text{л}$ = 2	<input type="checkbox"/>
Повышение уровня продуктов деградации фибрина (например, D-димера) норма – 0, умеренное повышение – 2, значительное повышение – 3	<input type="checkbox"/>
Удлинение протромбинового времени (ПВ) < 3 сек = 0; > 3, но < 6 сек = 1; > 6 сек = 2	<input type="checkbox"/>
Концентрация фибриногена > $1,0 \text{ г/л}$ = 1; < $1,0 \text{ г/л}$ = 1	<input type="checkbox"/>
Сумма баллов	<input type="checkbox"/>

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) – клинический синдром различной этиологии, патологический процесс дезорганизации системы гемостаза, приводящий к тяжелому повреждению органов и тканей организма в результате либо необратимого тромбообразования и блокады микроциркуляторного русла, либо смертельного кровотечения. Данная система подсчета баллов может быть использована только в случае наличия у пациента заболевания, которое может приводить к развитию ДВС. Значения отрезной точки для продуктов деградации фибрина зависят от тест-системы. Значительное повышение ПДФ определяется как 5-кратное превышение верхней границы нормы. Общая сумма баллов ≥ 5 свидетельствует о развитии ДВС.

СИСТЕМА БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ НЕЯВНОГО ДВС

1 Стратификация риска: имеется ли у пациента заболевание, которое может привести к развитию ДВС?
ДА = 2 НЕТ = 0 результат

2 Основные критерии

Уровень тромбоцитов $> 100 \times 10^9/\text{л} = 0$ $< 100 \times 10^9/\text{л} = 1$ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	+	$\uparrow = -1$ стаб = 0 $\downarrow = 1$ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
Удлинение ПВ $< 3 \text{ сек} = 0$ $> 3 \text{ сек}$ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	+	$\downarrow = 1$ стаб = 0 $\uparrow = 1$ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
РФМК или ПДФ норма повышение <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	+	$\downarrow = -1$ стаб = 0 $\uparrow = 1$ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			

3 Специфические критерии

Антитромбин	норма = -1	снижение = 1			
Протеин С	норма = -1	снижение = 1			

4 Сумма баллов

Сумма 5 и более баллов соответствует неявному ДВС. Определение должно проводиться ежедневно.

Тромбоз и гемостаз. Алгоритмы и шкалы: Пособие / Под ред. Е. В. Ройтмана, Н. Ю. Левшина. 2016. С. 40–41.

6 ДИАГНОСТИКА АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ	ОПИСАНИЕ И КОММЕНТАРИИ
СОСУДИСТЫЙ ТРОМБОЗ	<p>Один или несколько эпизодов артериального или венозного тромбоза:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тромбоз вен мелкого калибра любой локализации • визуализация тромбоза (УЗИ, КТ/МРТ, морфология) • гистологическое исследование с исключением воспаления • исключение тромбофлебита подкожных вен • анамнез невынашивания беременности или преждевременные роды
ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ	
ВОЛЧАНОЧНЫЙ АНТИКОАГУЛЯНТ (ВА)	Положительный лабораторный тест на ВА два или более раз с промежутком между исследованиями не менее 12 недель, с использованием скрининговых тестов, проводимых в соответствии с требованиями Международного общества изучения тромбозов и гемостаза
АНТИТЕЛА К КАРДИОЛИПИНУ (АКЛ)	АКЛ классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме с титром $> 40 \text{ U GPL/MPL}$ или более 99-го перцентиля здоровой популяции, повторно обнаруженные через > 12 недель и выявленные с помощью стандартизованной ИФА-тест-системы
АНТИТЕЛА К $\beta 2$ ГЛИКОПРОТЕИНУ I	Обнаружение классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме в титре более 99-го перцентиля здоровой популяции

В таблице приведены австралийские/сиднейские критерии антифосфолипидного синдрома.

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это аутоиммунное заболевание, распространенное преимущественно среди женщин молодого возраста, характеризующее рецидивирующими тромбозами, привычным невынашиванием беременности, тромбоцитопенией и стойким наличием антифосфолипидных антител. Диагноз АФС устанавливается на основании соответствия клинических и лабораторных находок диагностическим критериям этого заболевания.

Клинический спектр проявлений, которые связывают с АФС, достаточно широк. Даже позитивные результаты выявления антифосфолипидных антител требуют исключения других причин тромбоза, особенно в случае наличия таких факторов риска, как курение, гиперлипидемия, атеросклероз, варикозная болезнь, прием пероральных контрацептивов.

Оценка результата

АФС может быть диагностирован, если у больного он подтвержден одним клиническим и одним лабораторным критерием заболевания.

Asherson R. A., et al. The antiphospholipid syndrome: history, definition, classification, and differential diagnosis. *Thromb. Haemost.* 2006; 4: 295–306.

7 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАРИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

	ШКАЛА «4Т»	ОЦЕНКА
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ	снижение > 50%, но не ниже 20×10^9	2
	снижение 30–50% или достигло уровня $10–19 \times 10^9$	1
	снижение < 30% или достигло уровня < $10 \times 10^9/\text{л}$	0
ВРЕМЯ ОТ НАЧАЛА СНИЖЕНИЯ ЧИСЛА ТРОМБОЦИТОВ	5–10 дней (или 1 день при применении гепарина в течение предыдущего месяца)	2
	начало тромбоцитопении после 10-го дня или время неизвестно, или ≤ 1 дня, если терапия гепарином проводилась в течение последних 30–90 дней	1
	снижение < 4 дней (гепарин ранее не использовался)	0
ТРОМБОЗ И ДРУГИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ	вновь возникший (подтвержденный) тромбоз; некроз кожи; острая системная реакция после болюсного введения гепарина	2
	прогрессирование или рецидив тромбоза; повреждение кожи без некроза; подозрение на тромбоз	1
	нет	0
ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ДРУГИХ ПРИЧИН	нет	2
	возможно	1
	да	0

Алгоритм клинической оценки вероятности гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) с помощью шкалы «4Т»

(Thrombocytopenia – тромбоцитопения, Timing – время от начала снижения числа тромбоцитов, Thrombosis – тромбоз, Their cause – тромбоцитопения вследствие других причин) предназначен для стратификации риска развития ГИТ у больных. ГИТ является тяжелым осложнением антикоагулянтной терапии нефракционированным и (значительно реже) низкомолекулярным гепарином. Для ГИТ характерно формирование патологических антител к комплексу гепарин/тромбоцитарный фактор 4. Проявляется ГИТ резким снижением числа тромбоцитов, сопровождающим артериальные или венозные тромботические осложнения. Наиболее часто это манифестируется на 5–10-е сутки применения препаратов данного ряда. У пациентов, которым гепарин назначался ранее, ГИТ может развиться за более короткий период времени от начала его применения.

Оценка результата

При использовании шкалы «4Т» оценивается значение для каждого Т и затем суммарное значение (максимально 8) для определения вероятности возникновения ГИТ. Определены 3 степени клинической вероятности ГИТ:

- **высокая** = 6–8 баллов
- **средняя** = 4–5 баллов
- **низкая** = 0–3 балла

Первый день иммунизирующего воздействия гепарина считается днем 0; день начала падения числа тромбоцитов считается днем начала наступления тромбоцитопении (обычно порог падения тромбоцитов, после которого диагностируется тромбоцитопения, достигается через 1–3 дня).

Ограничения

Подтвердить или опровергнуть диагноз ГИТ можно только с помощью лабораторных методов, основанных на обнаружении специфических IgG к комплексу гепарин/ТФ-4.

Crowther M. A., et al. The 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia in medical-surgical intensive care unit patients. J. Critical Care. 2010; 25(2): 287–293.

8 ШКАЛА МКМП

Московская систематизирующая Классификация Мультифокальных Повреждений пищеварительного тракта нестероидными противовоспалительными и антитромботическими препаратами

СИМВОЛИКА ШКАЛЫ ПО ЛОКАЛИЗАЦИИ

ESOPHAGUS	GASTER	DUODENUM	INTESTINE	COLON
Е	Г	Д	И	С

СТЕПЕНЬ ПОРАЖЕНИЯ

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПОРАЖЕНИЯ И ГЕМОРРАГИИ:

а – продолжающееся кровотечение

б – перенесенное

ХАРАКТЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ

ПРИМЕРЫ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

	ХАРАКТЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ	ПРИМЕРЫ ЗАКЛЮЧЕНИЯ
0	Отсутствие каких-либо изменений, нет признаков кровотечения, здоровая слизистая	Е0/Г0/Д0/И0/С0 Здоровая слизистая
I	Неэрозивные изменения, гиперемия слизистой, очаговые и диффузные геморрагии, множественные очаги ангиодисплазии, не возвышающиеся над слизистой, размером 2–5 мм, бледнеющие при надавливании эндоскопом, подтекания крови нет	Е0/ГIIб/ДИI/?/С0 В желудке есть эрозивно-язвенные изменения с признаками перенесенного кровотечения, в 12-перстной кишке имеются эрозивные изменения, тонкая кишка не обследована, в пищеводе и толстой кишке патологии нет
II	Эрозии, острые язвы, хронические язвы, единичные и множественные	Е0/Г0/ДИIа/?/С0 Острая кровотокающая язва 12-перстной кишки
III	Кровотокающие опухоли и полипы, доброкачественные или злокачественные	Е0/ГI/ДИI/?/СIIIa Имеются неэрозивные изменения в желудке и 12-перстной кишке, тонкая кишка не обследована, в толстой кишке опухоль с признаками продолжающегося кровотечения
?	Обследование данного участка ЖКТ не выполнено	–

Комментарий к шкале МКМП

Представленная шкала в целом не относится к шкалам, определяющим направление выбора антитромботической терапии. Она помогает кратко охарактеризовать участки поражения различных отделов ЖКТ с предполагаемой склонностью к кровотечению, возникающие в том числе и вследствие побочных действий терапии. Принятие окончательного решения и определение риска больного после получения эндоскопического заключения основывается на общеклиническом подходе к выбору тактики лечения.

Примечание: при записи кодировки следует использовать знак «СЛЁШ» для выделения каждого из отделов ЖКТ.

При необходимости принятия обоснованного решения о дальнейшей лечебной тактике может быть применено сравнение шкалы HAS-BLED (риск развития кровотечения) со шкалой CHA₂DS₂-VASc (риск тромбоэмболических осложнений).

Пример окончательной буквенно-цифрой формулировки диагноза: E0 / GIb / DI / IO / C0: GIb / aI: HAS-BLED > CHA₂DS₂-VASc – в пищеводе тонкой и толстой кишках патологии нет, в желудке имеется язвенный дефект с состоявшимся кровотечением, в 12-перстной кишке неэрозивное «красное пятно». Произошла умеренная кровопотеря, риск тромбоза равен риску повторного кровотечения.

Лазебник Л.Б., Белова Г.В. Систематизирующая классификация мультифокальных повреждений пищеварительного тракта нестероидными противовоспалительными и антитромботическими средствами (Московская классификация). Терапия. 2018; № 3: 40–52.

Лазебник Л.Б., Белова Г.В. Систематизирующая классификация мультифокальных повреждений слизистой оболочки пищеварительного тракта нестероидными противовоспалительными (НПВП) и антитромботическими (АТП) препаратами (Московская классификация). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 151(3): 19–27.

9 ПРИМЕНЕНИЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

В связи с актуальностью проблемы в алгоритмы добавлены данные о применении антитромботических препаратов у пациентов с COVID-19 из временных методических рекомендаций МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции» от 03.06.20.

При выборе антиагрегантов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями нужно исходить из данных межлекарственного взаимодействия. Пациентам, принимающим ацетилсалициловую кислоту в низких дозах, следует продолжить прием. В то же время используемые для лечения COVID-19 этиотропные противовирусные препараты посредством ингибирования ферментов группы CYP3A4 цитохрома P450 могут влиять на активность ингибиторов P₂Y₁₂, определяя их выбор для терапии сердечно-сосудистой патологии.

Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. <https://russjcardiol.ejpub.ru>. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

10 СПИСОК ВОЗМОЖНЫХ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

ПРЕПАРАТ	ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ДОЗА	ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ДОЗА	ЛЕЧЕБНАЯ ДОЗА
НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН	Подкожно 5000 ЕД 2–3 раза/сут.	Подкожно 7500 ЕД 2–3 раза/сут.	В/в инфузия оптимально под контролем анти-Ха активности (АЧТВ может повышаться при COVID-19, поэтому может быть ненадежным). Начальная доза при венозных тромбозах/эмболиях – внутривенно болюсом 80 ЕД/кг (максимально 5000 ЕД) и инфузия с начальной скоростью 18 ЕД/кг/ч.
ДАЛТЕПАРИН*	Подкожно 5000 МЕ 1 раз/сут.	Подкожно 5000 МЕ 2 раза/сут.	Подкожно 100 МЕ/кг 2 раза/сут.
НАДРОПАРИН КАЛЬЦИЯ*	Подкожно 3800 МЕ (0,4 мл) 1 раз/сут. при массе тела ≤ 70 кг или 5700 МЕ (0,6 мл) 1 раз/сут. при массе тела > 70 кг.	Подкожно 5700 МЕ (0,6 мл) 2 раза/сут.	Подкожно 86 МЕ/кг 2 раза/сут.
ЭНОКСАПАРИН КАЛЬЦИЯ*	Подкожно 4000 МЕ (40 мг) 1 раз/сут.	Подкожно 4000 МЕ (40 мг) 2 раза/сут; возможно увеличение до 50 МЕ (0,5)/кг 2 раза/сут.**	Подкожно 100 МЕ (1 мг)/кг 2 раза/сут. при клиренсе креатинина 15–30 мл/мин 100 МЕ (1 мг)/кг 1 раз/сут.
ФОНДАПАРИНУКС НАТРИЯ*	Подкожно 2,5 мг 1 раз/сут.		Лечение взрослых тромбоза/эмболией: 5 мг 1 раз/сут при массе тела до 50 кг; 7,5 мг 1 раз/сут. при массе тела 50–100 кг; 10 мг 1 раз/сут., при массе тела выше 100 кг.

Примечания:

* При выраженной почечной недостаточности противопоказаны (см. инструкцию к препаратам).

** Единого определения промежуточных доз антикоагулянтов нет.

Рутинное мониторирование анти-Ха-активности в крови при подкожном введении антикоагулянтов не требуется. Оно может быть рассмотрено для подбора дозы у больных с повышенным риском кровотечений и/или тромбоза. Целевые значения для профилактического применения 0,2–0,6 анти-Ха ЕД/мл, для лечебных доз 0,6–1,0 анти-Ха ЕД/мл. При применении НМГ кровь для определения анти-Ха активности берется через 4–6 ч после введения препарата (оптимально после 3–4 инъекций), при подкожном введении промежуточных доз НМГ – посередине между инъекциями, при внутривенной инфузии НМГ – через 6 часов после каждого изменения дозы.

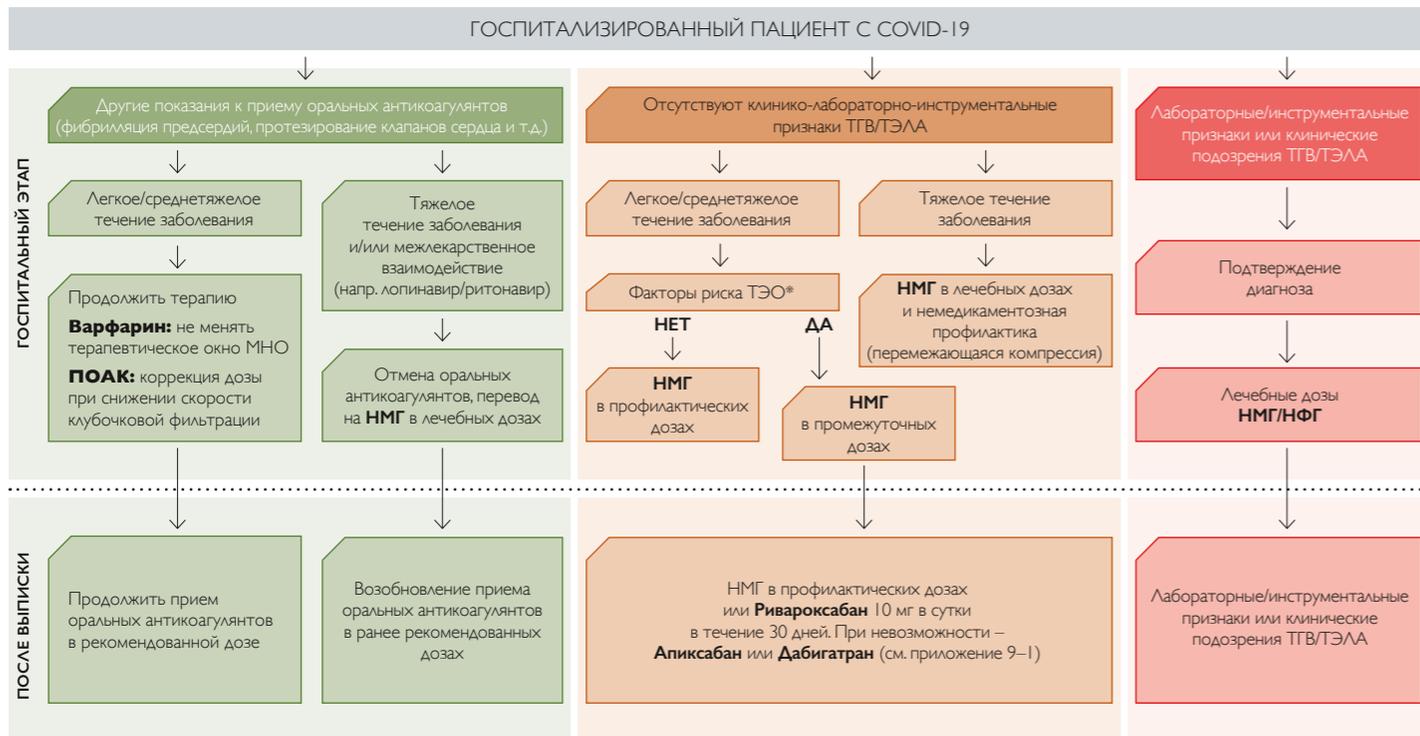
Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. <https://russjcardiol.ejpub.ru>. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

11 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

ПРЕПАРАТ	ЛОПИНАВИР/ РИТОНАВИР	ХЛОРОХИН/ ГИДРОКСИХЛОРОХИН	ТОЦИЛИЗУМАБ	АЗИТРОМИЦИН
Аценокумарол	↓	↔	↓	нет данных
Апиксабан	↑	↑	↓	нет данных
Ацетилсалициловая кислота	↔	↔	↔	↔
Клопидогрел	↓	↔	↓	↔
Дабигатран	или	↑	↔	↑
Дипиридамол	↓	↔	↔	нет данных
Эноксапарин	↔↔↓	↔	↔	↔
Фондапаринукс	↔	↔	↔	↔
НФГ	↔	↔	↔	↑
Прасугрел	↔	↔	↓	↔
Ривароксабан	↑	↑	↓	↑
Стрептокиназа	↔	↔	↔	↔
Тикагрелор	↑	↔	↓	↔
Варфарин	↓	↔	↓	↑

↑	повышает экспозицию анти тромботического препарата
↓	снижает экспозицию анти тромботического препарата
↔	не влияет на экспозицию анти тромботического препарата
↓	препараты не следует назначать одновременно
↓	препараты могут потенциально взаимодействовать, может потребоваться коррекция дозы и мониторинг
↓	препараты слабо взаимодействуют
↓	препараты не взаимодействуют

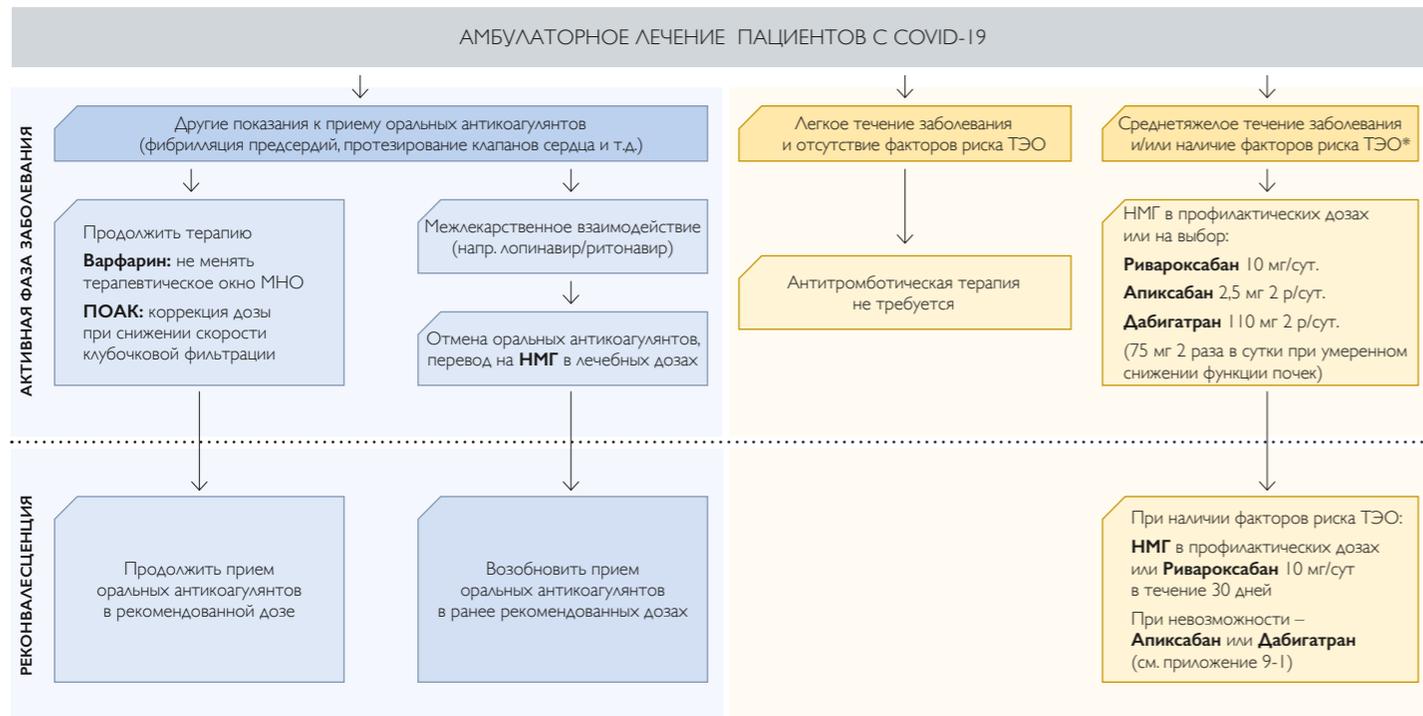
12 КОАГУЛОПАТИЯ ПРИ COVID-19



Коагулопатия при COVID-19 характеризуется активацией системы свертывания крови в виде значительного повышения концентрации D-димера в крови. Количество тромбоцитов умеренно снижено (число тромбоцитов $< 150 \times 10^9 / \text{л}$ находят у 70–95% больных), незначительно удлинено протромбиновое время, значительно повышен фибриноген. Единичные исследования указывают, что концентрация в крови антитромбина редко снижается менее 80%. Концентрация протеина С также существенно не меняется. Таким образом, коагулопатия при COVID-19, наряду с признаками, характерными для развернутой фазы ДВС-синдрома в виде высокого уровня D-димера, не имеет типичных признаков потребления фибриногена и тромбоцитов. Интерес к коагулопатии при COVID-19 связан с тем, что ее наличие ассоциируется с риском смерти. Кроме того, у больных COVID-19 часто находят артериальный и венозный тромбоз. Назначение низкомолекулярных гепаринов (НМГ), как минимум в профилактических дозах, показано ВСЕМ госпитализированным пациентам и должно продолжаться до выписки. Нет доказанных преимуществ какого-либо одного НМГ по сравнению с другими. При недоступности НМГ или противопоказаниях к ним возможно использование нефракционированного гепарина (НФГ). Увеличение дозы гепарина до промежуточной или лечебной может быть рассмотрено у больных с высоким и крайне высоким уровнем D-димера, при наличии дополнительных факторов риска ТЭО, а также при тяжелых проявлениях COVID-19, лечении в блоке ОРИТ. У больных с ожирением (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$) следует рассмотреть увеличение профилактической дозы на 50%.

Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство здравоохранения Российской Федерации. 12.2020. ВЕРСИЯ-10.

13 АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19



Профилактику венозных тромбозных осложнений (ТЭО) с использованием профилактических или промежуточных доз НМГ/НФГ целесообразно проводить больным легкой и среднетяжелой формой COVID-19, которые лечатся дома и имеют высокий риск ТЭО, низкий риск кровотечений и не получают антикоагулянтного лечения по другим показаниям. Это относится прежде всего к больным с сильно ограниченной подвижностью, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активным злокачественным новообразованием, крупной операцией или травмой в предшествующий месяц, носителям ряда тромбофилий (дефициты антитромбина, протеинов С или S, антифосфолипидный синдром, фактор V Лейден, мутация гена протромбина G-20210A), а также при сочетании дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА (возраст старше 70 лет, сердечная/дыхательная недостаточность, ожирение, системное заболевание соединительной ткани, гормональная заместительная терапия / прием оральных контрацептивов). В амбулаторной практике для пациентов с факторами риска ТЭО может быть рекомендовано применение прямых пероральных антикоагулянтов: апиксабан по 2,5 мг 2 раза в сутки, ривароксабан 10 мг 1 раз в сутки или дабигатран 110 мг 2 раза в сутки (при умеренном нарушении функции почек – 75 мг 2 раза в сутки). При этом следует уделять особое внимание наличию противопоказаний (прежде всего выраженная почечная недостаточность).

Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство здравоохранения Российской Федерации. 12.2020. ВЕРСИЯ-10.

РАЗДЕЛ IX

ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Применение антитромботических препаратов требует лабораторного контроля за свертываемостью крови, т.к. лечение этими препаратами, назначаемыми в недостаточном количестве, неэффективно, а передозировка их может сопровождаться развитием осложнений, в том числе геморрагических, связанных со снижением не только свертывания крови, но и резистентности капилляров — повышением их проницаемости. Подобные осложнения могут проявиться в виде гематурии, капиллярного кровотечения из десен и носа, синяков на коже при незначительной травме, кровотечениях при небольших порезах (например, при бритье, в местах инъекций), маточных и желудочных кровотечениях. Антитромботическая терапия является одним из основных компонентов профилактики жизненно опасных тромбозов и эмболий, инфаркта миокарда, ишемического инсульта, внезапной смерти. Многие препараты активно вмешиваются в систему свертывания крови и требуют постоянного или периодического лабораторного мониторинга. Многие антитромботические препараты назначаются и дозируются на основании результатов лабораторных исследований, а профилактика тромбозов и их осложнений часто проводится в амбулаторных условиях. В этом случае роль лабораторных исследований еще более возрастает, т.к. эффективность и безопасность терапии в полной мере и на длительный период времени определяется теми результатами, которые пациент получил в лаборатории.

В то же время применение антиагрегантов (АСК, ингибиторы P_2Y_{12}) в виде монотерапии не требует лабораторного контроля.

При проведении терапии антикоагулянтными и антиагрегантными препаратами только совместные действия клинициста и сотрудника лаборатории позволяют получить объективный и своевременный результат, избавить больного от жизненно опасных тромбозов и эмболий и предотвратить геморрагические осложнения.

I АЛГОРИТМ ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ (АВК и ПОАК)

ПРЕПАРАТ	ТЕСТ	ВОЗМОЖНОСТИ ТЕСТА	КОММЕНТАРИИ
НФГ	АЧТВ (АПТВ)	Метод основан на способности НФГ удлинять время свертывания плазмы крови	✓ Чувствительный и высокоспецифичный тест
НМГ	Анти-Ха активность, D-димер, фибриноген	Анти-Ха – рекомендуется определение 1 раз в начале лечения и 1 раз в месяц при длительном применении	✓ Рутинный мониторинг введения терапевтических доз НМГ необязателен
АВК	МНО	У принимающих варфарин МНО должно поддерживаться: <ul style="list-style-type: none"> • при фибрилляции предсердий – 2–3; • при имплантации искусственных клапанов сердца – 2,5–3,5 	✓ Безопасность и эффективность варфарина зависит от сохранения МНО в пределах целевого диапазона
ДАБИГАТРАН ЭТЕКСИЛАТ	АЧТВ, ТВ, ЭВС, рТВ	<ul style="list-style-type: none"> • АЧТВ ≥ 2 раза верхней границы нормы для данной лаборатории ч/з 12 час после последней дозы – повышен риск кровотечения. • АЧТВ в норме – значимый эффект отсутствует. • ТВ – низкая чувствительность в отношении АК эффекта. • ТВ в норме – АК эффекта нет. • ЭВС ≥ 3 раза верхней границы нормы для данной лаборатории ч/з 12 час после последней дозы – повышен риск кровотечения. • рТВ 65 сек и более ч/з 12 час после последней дозы – повышен риск кровотечения. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ АЧТВ и ТВ – качественная оценка остаточного АК эффекта. ✓ ЭВС и рТВ – качественная оценка. ✓ ПТВ – низкая чувствительность для дабигатрана. ✓ Для интерпретации результатов необходимо знать время приема последней дозы
РИВАРОКСАБАН	ПТВ, протромбин по Квику в %, анти-Ха активность плазмы	Нормальные значения ПТВ не исключают АК-эффекта ривароксабана или аписабана	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ПТВ – нестабильный и дозозависимый тест с низкой чувствительностью. ✓ Анти-Ха активность – косвенно оценивает концентрацию препарата в плазме крови
АПИКСАБАН			
ЭДОКСАБАН			

АК – антикоагулянтный; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – протромбиновое время; рТВ – тромбиновое время в разведении; ТВ – тромбиновое время; ЭВС – экариновое время свертывания.

Специфика лабораторных исследований у пациентов, получающих терапию ПОАК, определяется двумя факторами:

Во-первых, необходимостью оценки функции почек, что обусловлено почечным путем выведения, который в той или иной степени присущ каждому из ПОАК. В связи с этим обязательной составляющей при обследовании пациента, получающего любой ПОАК, является определение уровня креатинина крови и расчет клиренса креатинина.

Во-вторых, в неотложной ситуации дополнительную информацию может дать лабораторная оценка системы гемостаза. Несмотря на то что рутинный лабораторный мониторинг для ПОАК не требуется, тем не менее в неотложных ситуациях тактика ведения пациента во многом зависит от присутствия остаточного антикоагулянтного эффекта ПОАК, для качественной и количественной оценки которого могут быть использованы некоторые лабораторные тесты.

Hirsh J. et al. American Heart Association/American College of Cardiology foundation guide to warfarin therapy. Circulation. 2003;12:1692–1711; Baglin T., et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the use and monitoring of heparin. Br J Haematol. 2006;133(1):19–34; Ревешвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н., с соавт. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты: согласительный документ междисциплинарной группы экспертов. Вестник аритмологии. 2018; № 92: 59–72.

2 АЛГОРИТМ ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ ПРЯМЫХ ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ



Таблица 2. Референтные значения концентрации вещества в плазме после приема терапевтических доз препарата

ПВ – протромбиновое время; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ТВ – тромбиновое время; рТВ – тромбиновое время (разбавленное); ЭВС – экариновое время свертывания; $C_{мин}$ и $C_{макс}$ – концентрация препарата в плазме по данным масс-спектрометрии.

Вышедшие на рынок и зарекомендовавшие себя в последние годы прямые (ПОАК) или «новые» пероральные антикоагулянты не требуют, в отличие от варфарина, постоянного лабораторного мониторинга. Однако ряд важных клинически значимых обстоятельств вынуждает врачей и специалистов в области гемостаза задуматься о способах мониторинга ПОАК.

К таким обстоятельствам относятся:

- отсутствие информации о факте приема препарата (бессознательное состояние больного);
- почечная недостаточность;
- прием антикоагулянтов совместно с препаратами, вступающими в межлекарственное взаимодействие;
- пожилой возраст;
- назначение препарата после внутримозгового кровоизлияния;
- экстренное хирургическое вмешательство.

В приведенных выше ситуациях существуют два подхода к принятию решения:

- воспользоваться общедоступными методиками коагулологического контроля (таблица 1 этого раздела);
- использовать специальные методы лабораторного контроля (таблица 2).

Внимание!

На основании результатов общеклагулологических тестов нельзя осуществлять коррекцию дозы. При наличии изменений в системе гемостаза можно скринингово предположить прием или отсутствие приема пациентом антикоагулянтных препаратов в недавнем прошлом.

В таблице 2 референтные значения приведены для суточных доз ривароксабана – 20 мг, дабигатрана – 150 мг два раза в сутки, апиксабана – 5 мг два раза в сутки, эдоксабана – 60 мг в сутки. Необходимо учитывать, что референтные значения могут меняться в зависимости от используемого оборудования и реагентов. Кроме этого, на результат влияет время забора крови от момента последней принятой дозы антикоагулянта.

Cate H., et al. Practical guidance on the use of laboratory testing in the management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants. Vasc. Health Risk Management. 2017; 13: 457–467.

1–2-й ДНИ	2 таблетки (по 2,5 мг) однократно вечером после ужина	
3-й ДЕНЬ	Утром определить МНО	
	МНО < 1,5	Увеличить суточную дозу на ½ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня
	МНО < 1,5–2,0	Увеличить суточную дозу на ¼ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня
	МНО 2,0–3,0	Оставить суточную дозу без изменений
	МНО 3,0–4,0	Уменьшить суточную дозу на ¼ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня
МНО > 4,0	Пропустить прием. Далее суточную дозу уменьшить на ½ таблетки. Определить МНО через 1–2 дня	
4–5-й ДНИ	Утром определить МНО	
	Дальнейшие действия соответствуют алгоритму 3-го дня. Если подбор дозы занимает более 5 дней, дальнейшая кратность определения МНО – 1 раз в 2 дня с использованием алгоритма 3-го дня	

Терапевтическое окно МНО при применении варфарина без антиагрегантов составляет для больных с фибрилляцией предсердий неклапанной этиологии 2,0–3,0; при имплантации искусственных клапанов сердца – 2,5–3,5; при их сочетании с одним антиагрегантом – 2,0–3,0; при сочетании с двумя антиагрегантами – 2,0–2,5.

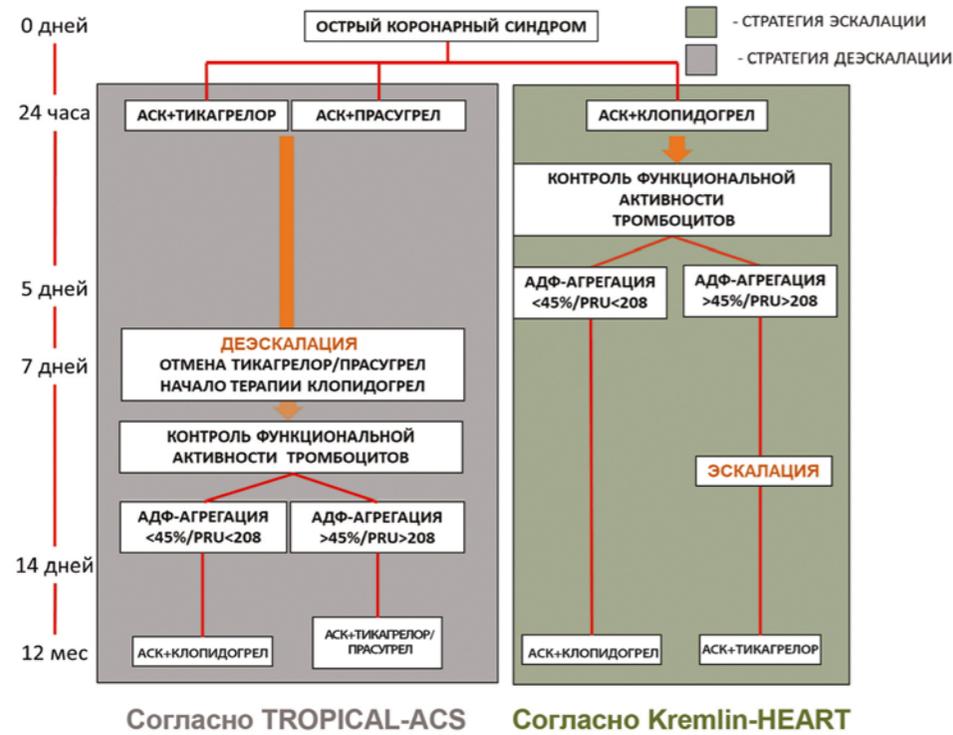
Алгоритм подбора дозы варфарина производится по уровню МНО с обеспечением терапевтического окна действия препарата. Понятия «средних доз варфарина» не существует, и предсказать дозу варфарина на основании только клинических факторов невозможно. Назначаемый для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных с фибрилляцией предсердий, искусственными клапанами и пороками сердца, а также для длительного лечения пациентов, перенесших венозные тромбоэмболические осложнения, варфарин является основным антикоагулянтом для рутинной клинической практики.

При необходимости назначения тройной антитромботической терапии больным с искусственными клапанами сердца варфарин не имеет альтернативы.

Основной сложностью терапии варфарином для врача является необходимость подбора индивидуальной дозы препарата и опасность развития чрезмерной гипокоагуляции и кровотечений, требующая уменьшения стартовой дозы варфарина 2–3,75 мг:

- возраст старше 75 лет;
- низкая масса тела;
- хроническая сердечная недостаточность;
- тяжелая печеночная и почечная недостаточность;
- ранний послеоперационный период;
- терапия амиодароном.

В период подбора индивидуальной дозы варфарина контроль МНО осуществляется один раз в 2–3 дня. При получении двух последующих значений в пределах терапевтического окна следующее измерение следует проводить через 1 неделю, а в дальнейшем МНО контролируют 1 раз в 4 недели.



Две стратегии персонализации антитромбоцитарной терапии: деэскалация и эскалация лечения

Основанием для **деэскалации** терапии являются результаты исследования TROPICAL-ACS, а также новые рекомендации по реваскуляризации миокарда ESC–2018 года. Согласно результатам исследования TROPICAL, двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) может начинаться с тикагрелора или прасугрела и длиться в течение 7 дней, после чего допускается деэскалация с переключением на клопидогрел. Далее в следующие 7 дней производится оценка функциональной активности тромбоцитов. В исследовании TROPICAL-ACS использовалась лабораторная методика MULTIPATE. Однако в настоящем алгоритме рекомендуются методики VerifyNow P_2Y_{12} (закрытая стандартизованная тест-система) или индуцированная 20 мкмоль АДФ-агрегация тромбоцитов (определено критическое пороговое значение нечувствительности к клопидогрелу для российской популяции пациентов с ОКС в исследовании Kremlin-HEART). При нечувствительности к клопидогрелу производится смена терапии на тикагрелор/прасугрел с последующим приемом до 12 месяцев. При выявлении чувствительности продолжается прием клопидогрела.

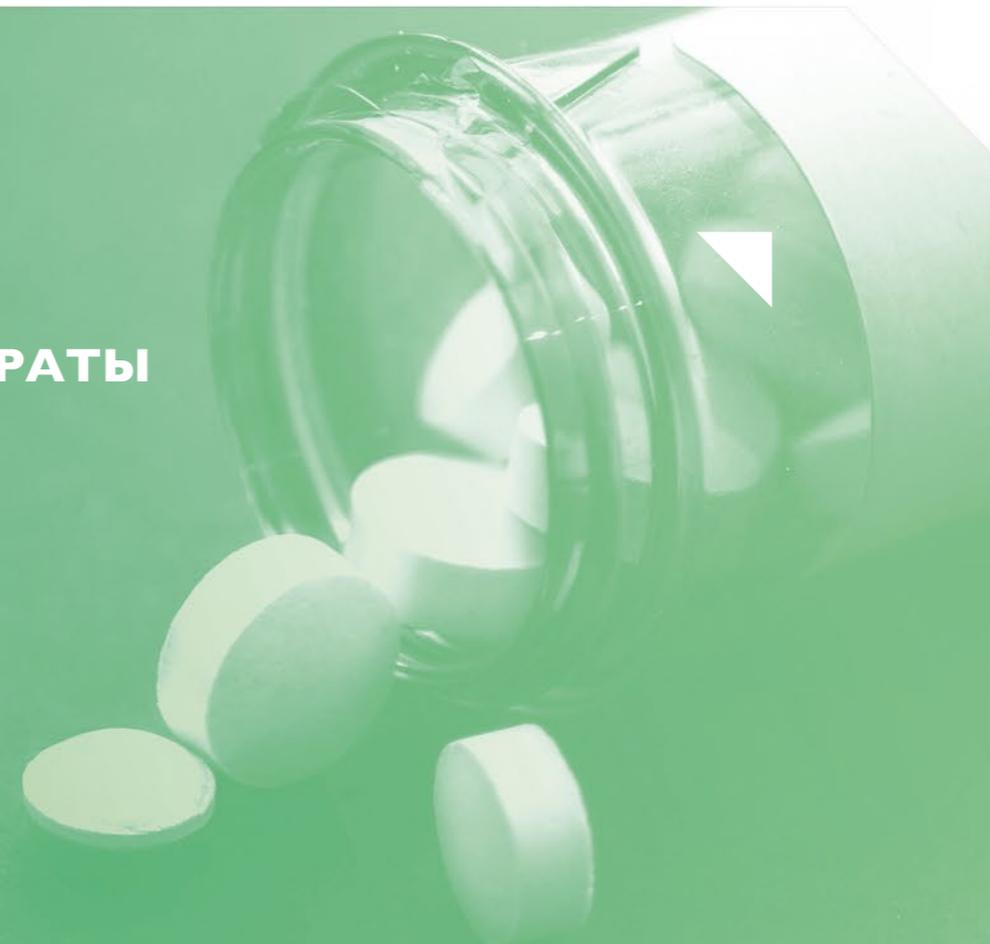
Основанием для стратегии эскалации ДАТТ служат результаты исследования Kremlin-HEART. В нем показано, что исходы у пациентов, которым производилась смена терапии с клопидогрела на тикагрелор на основании результатов теста функциональной активности тромбоцитов, полученных в первые 24 часа – 5 дней после индексного события, были лучше, чем таковые у больных, продолжавших прием клопидогрела без оценки активности тромбоцитов.

Согласно консенсусу экспертов, переключение антитромбоцитарной терапии в сроки до 30 дней должно происходить через нагрузочные дозы антитромбоцитарного препарата. Если причиной деэскалации является высокий риск кровотечения, переключение допустимо без нагрузочной дозы.

Модифицирована Н.В. Ломakinым с учётом публикаций: Angiolillo D, et al. International expert consensus on switching platelet P_2Y_{12} receptor-inhibiting therapies. *Circulation*. 2017; 136(20): 1955–1975; Sibbing D, et al. Age and outcomes following guided de-escalation of antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: results from the randomized TROPICAL-ACS trial. *Eur. Heart J*. 2020; 40(2): 87–165.

РАЗДЕЛ X

АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ



На практике сложность фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями АНТИАГРЕГАНТАМИ и АНТИКОАГУЛЯНТАМИ заключается в быстром изменении некоторых годами устоявшихся представлений о выборе терапии, вызванном появлением новых групп лекарственных средств, новых данных клинической фармакологии, в изменении привычных схем лечения. Терапия антитромботическими средствами за последние 15–20 лет претерпела особенно большие изменения. Старение населения, повышенная вследствие этого частота коморбидности, с одной стороны, и растущие возможности современной медицины – с другой, предъявляют все более высокие требования к выбору тактики лечения и его качеству.

Ниже в таблицах приведены сведения об используемых антитромботических средствах в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

I ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИАГРЕГАНТЫ

ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ (в рамках кардиоваскулярной фармакотерапии)	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ	КОММЕНТАРИИ
АСК	Первичная (не всегда показана) и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний	НД (при ОКС) 150–300 мг ПД 75–100 мг		Основные противопоказания: • ЖК-кровотечение, обострение язвы желудка
КЛОПИДОГРЕЛ	ОКС (STEMI/nSTEMI) + ЧКВ или оптимальная медикаментозная терапия (в качестве препарата второй линии больным, которые не могут получать тикагрелор или прасугрел); или ОКС + ОАК.	НД 300–600 мг, ПД 75 мг		Основное противопоказание: Острое кровотечение, например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние
	STEMI + тромболитис < 75лет	НД 300 мг, ПД 75 мг		—
	STEMI + тромболитис ≥ 75лет	НД 75 мг, ПД 75 мг		
вторичная профилактика > 12 месяцев после коронарного стентирования	ПД 75 мг			

ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ	КОММЕНТАРИИ
ТИКАГРЕЛОР	ОКС (STEMI/nSTEMI) в качестве ингибитора пуриновых рецепторов первой линии терапии	НД 180 мг, ПД 90 мг 2 р/сут		С осторожностью у пациентов с геморрагическим инсультом в анамнезе
	Вторичная профилактика 1–3 года после ИМ	ПД 60 мг 2 р/сут		
ПРАСУГРЕЛ	ОКС с планируемым ЧКВ	НД 60 мг, ПД 10 мг	При весе < 60 кг ПД 5 мг	Противопоказание: • инсульт/ТИА в анамнезе. Прасугрел обычно не рекомендован пожилым пациентам, а если польза превышает риск, то рекомендуется в дозе 5 мг
ВОРАПАКСАР	Дополнение к АСК и, если приемлемо, к клопидогрелу у пациентов с ИМ или периферической болезнью артерий в анамнезе	2,08 мг		Начало приема не ранее 2 недель после ИМ и предпочтительно продолжение приема в течение первых 12 месяцев. Основные противопоказания: • активное патологическое кровотечение или повышенный риск кровотечения; • инсульт/ТИА или внутричерепное кровотечение в анамнезе; • тяжелая дисфункция печени

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОАК – оральные антикоагулянты;

НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза.

ACCA Clinical Decision Making Toolkit. URL: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/ACCA-Toolkit> (дата доступа 27.03.2020).

ИНГИБИТОРЫ P₂Y₁₂-РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

	КЛОПИДОГРЕЛ	ПРАСУГРЕЛ	ТИКАГРЕЛОР	КАНГРЕЛОР
ХИМИЧЕСКИЙ КЛАСС	тиенопиридины	тиенопиридины	циклопентилтриазоло-пиримидины	стабилизированный аналог АТФ
ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ	пероральное	пероральное	пероральное	внутривенное

ДОЗИРОВАНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

	КЛОПИДОГРЕЛ	ПРАСУГРЕЛ	ТИКАГРЕЛОР	КАНГРЕЛОР
СТАДИЯ 3 (умеренная) И СТАДИЯ 4 (тяжелая) (СКФ 30–59 и 15–29 мл/мин/1,73 м ² соответственно)	коррекция дозы не производится	коррекция дозы не производится	коррекция дозы не производится	коррекция дозы не производится
СТАДИЯ 5 (тяжелая) (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м ²)	использовать только при отдельных показаниях (например, профилактика тромбоза стента)	не рекомендовано назначение	не рекомендовано назначение	коррекция дозы не производится

	КЛОПИДОГРЕЛ	ПРАСУГРЕЛ	ТИКАГРЕЛОР	КАНГРЕЛОР
ХАРАКТЕР ИНГИБИРОВАНИЯ	необратимый	необратимый	необратимый	обратимый
АКТИВАЦИЯ	пролекарство, с переменным метаболизмом в печени	пролекарство, с предсказуемым метаболизмом в печени	активное вещество с дополнительным активным метаболитом	активное вещество

	КЛОПИДОГРЕЛ	ПРАСУГРЕЛ	ТИКАГРЕЛОР	КАНГРЕЛОР
Период полувыведения из плазмы крови активной формы ингибитора P ₂ Y ₁₂ -рецепторов	30–60 минут	30–60 минут ²	6–12 часов	5–10 минут
Ингибирование обратного захвата аденозина	нет	нет	да	да (но только неактивным метаболитом)

	КЛОПИДОГРЕЛ	ПРАСУГРЕЛ	ТИКАГРЕЛОР	КАНГРЕЛОР
НАЧАЛО ЭФФЕКТА НАГРУЗОЧНОЙ ДОЗЫ ³	2–6 час ¹	30 мин ¹	30 мин ¹	2 мин
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЭФФЕКТА	3–10 дней	7–10 дней	3–5 дней	1–2 часа
ОТМЕНА ПЕРЕД ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИЕЙ	5 дней ²	7 дней ²	5 дней ²	1 час

Примечания: 1. Возникновение эффекта может быть отложено вследствие нарушения кишечной абсорбции (например, обусловленное приемом опиатов).

2. Сокращение может быть рассмотрено, если на это указывает тестирование функции тромбоцитов или низкий риск кровотечений.

3. 50% ингибирование АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart J. 2016; 37: 267–315.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) остается самым распространенным и самым доступным антиагрегантом, является препаратом выбора в большинстве клинических ситуаций.

Все формы низкодозовых препаратов АСК можно разделить на 2 вида. Первый – желудочнорастворимая форма, к которым относятся обычная АСК без каких-либо дополнительных добавок и оболочек (простая форма) и препараты, имеющие в своем составе наряду с АСК еще и антацид (Кардиомагнил®, Фазостабил®, Тромбитал® и др.). Второй вид – это АСК в кишечнорастворимой оболочке (Тромбо АСС®, Аспирин® Кардио, Кардиаск® и др.).

Основное отличие разных видов АСК заключается в особенностях фармакокинетики. Желудочнорастворимые формы значительно превосходят кишечнорастворимые по биодоступности, что приводит к лучшей блокаде тромбоцитов,

более быстрому антиагрегантному эффекту. В рекомендациях научных сообществ, например по лечению ОКС, можно встретить указания выбирать именно желудочнорастворимую форму.

В ряде исследований продемонстрирована большая безопасность именно форм с антацидом в составе по сравнению с простой или кишечнорастворимой формой АСК по таким показателям, как выраженность и длительность диспепсии, частота поражения слизистой ЖКТ по данным гастродуоденоскопии, частота сопутствующего назначения ИПП с целью коррекции возникших осложнений. Важным аспектом безопасности является доза применяемой АСК: чем меньше, тем реже встречается побочное действие препарата. Так, риск всех кровотечений при приеме АСК в дозе менее 100 мг примерно в 3 раза меньше, чем при приеме дозы 100–200 мг.

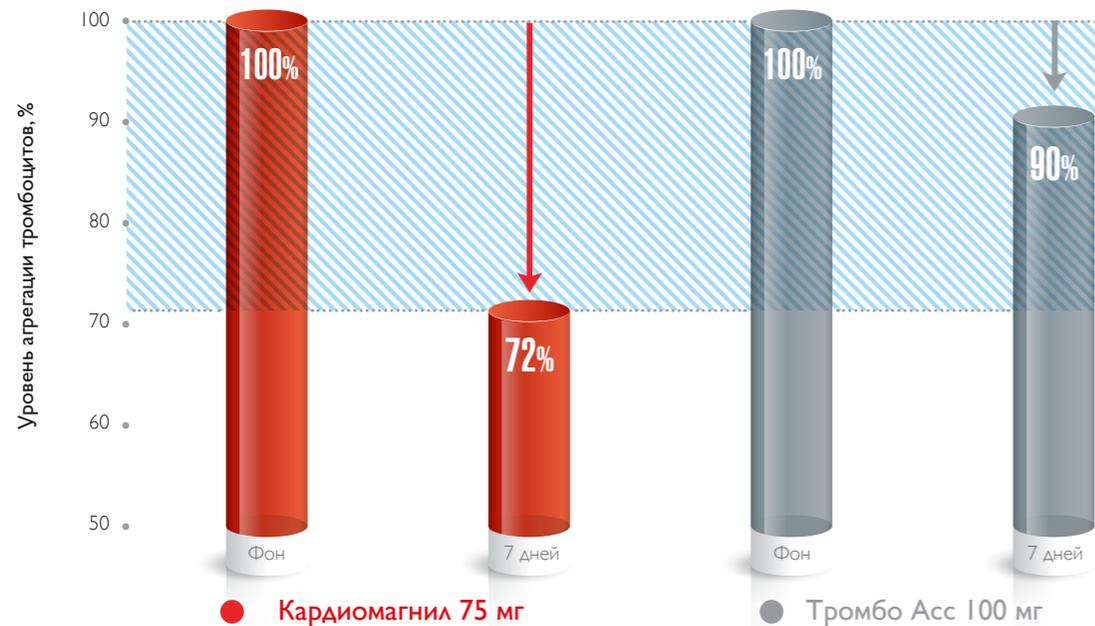
В основном препараты АСК назначаются пожизненно (неопределенно долго). Принципиальным моментом является непрерывное применение, т.к. уже к концу второй недели после отмены АСК риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается в 4 раза.

Для препаратов АСК, учитывая их существенную роль в снижении сердечно-сосудистой смертности, значимым является вопрос использования оригинальных (референтных) препаратов и дженериков. Недавно выполненное лабораторное исследование показало отличия референтного препарата АСК с антацидом (Кардиомагнил®) от аналогов (Фазостабил®, Тромбитал®) по таким

лабораторным показателям, как концентрация салициловой кислоты в крови, влияние на агрегацию тромбоцитов, уровень тромбоксана. Высвобождение АСК из лекарственных препаратов Тромбитал® и Фазостабил® оказалось неэквивалентным высвобождению АСК из препарата Кардиомагнил® (у дженериков достоверно ниже). Агрегация тромбоцитов через 3 суток при приеме препарата Кардиомагнил® в сравнении с препаратами Фазостабил® и Тромбитал® также достоверно различалась: 7,6%, 32,2% и 16,3% соответственно (от исходного уровня). На практике такие отличия могут привести к различной клинической эффективности.

1. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal 2016, 37: 267–315.
2. Кардиоваскулярная профилактика 2017, <https://scardio.ru/content/Guidelines/Cardiovascular-prof-2017>.
3. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2017. Europ Heart J. 2018; 39: 763–821.
4. Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/schema/133>.
5. Клинические рекомендации «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы». 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/schema/1016>.
6. Клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы». 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/schema/135>.
7. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes 2019. Europ Heart J. 2020; 41: 407–477.
8. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD 2019. Europ Heart J. 2020; 41: 255–323.
9. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) 2019. Europ Heart J. 2020; 41: 1111–1188.
10. ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease 2019. J Amer Coll Cardiol. 2019; 74(10): e177–e232.
11. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. Ann Intern Med. 2016; 164(12): 836–845.

ВЛИЯНИЕ НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ РАЗНЫХ ФОРМ АСК: ЖЕЛУДОЧНО- И КИШЕЧНОРАСТВОРИМОЙ



Желудочнорастворимый препарат (Кардиомагнил®) – значительно более выраженное снижение агрегации тромбоцитов, чем у кишечнорастворимого (Тромбо Асс®)

1. Ломакин Н.В. и соавт. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2014; 78(4): 206–214.

ЧАСТОТА ВСЕХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И РЕЖИМА АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ



Ацетилсалициловая кислота в дозе менее 100 мг – значительно реже вызывает риск кровотечений, чем доза 100 мг и выше, а также клопидогрел.

1. Serebruany V. et al. Am J Cardiol. 2005; 95 (10): 1218–22.

3 УНИВЕРСАЛЬНЫЙ АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ (АСК) В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПРАКТИКЕ



* С учетом факторов риска кровотечений и противопоказаний.

** Факторы риска: возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение, ожирение.

*** Протеинурия, почечная недостаточность скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м², гипертрофия левого желудочка, ретинопатия.

**** Модифицируемые факторы риска: уровень липидов и глюкозы крови, артериальное давление.

***** Отягощенная наследственность по раку толстой кишки, семейный аденоматозный полипоз, рак толстой кишки в анамнезе.

+ Нефатальный инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая смерть, фатальный и нефатальный инсульт.

++ Польза от применения ацетилсалициловой кислоты перевешивает риск кровотечений в умеренном проценте случаев (Grade B), в малом проценте случаев (Grade C).

4 ВНУТРИВЕННЫЕ АНТИАГРЕГАНТЫ

ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ ПРИ ХБП	КОММЕНТАРИИ
АБЦИКСИМАБ	Дополнение к ЧКВ в качестве спасительной меры при тромботических осложнениях	НД 0,25 мг/кг в/в ПД 0,125 мкг/кг/мин в/в (max 10 мкг/мин) длительность 12 ч		Противопоказания: активное внутреннее кровотечение; геморрагический диатез; тромбоцитопения; недавняя (2 мес) внутричерепная или спинальная операция/травма; недавняя (2 мес) большая операция; опухоль мозга; артериовенозная мальформация / аневризма; резистентная гипертензия; васкулит; печеночная/почечная недостаточность, требующая гемодиализа; гипертоническая ретинопатия; нарушения мозгового кровообращения в анамнезе в предыдущие 2 года
ЭПТИФИБАТИД	Медикаментозное лечение ОКС или совместно с ЧКВ	НД 180 мкг/кг в/в (с интервалом 10 мин); ЧКВ при ОКСспST добавить 180 мкг/кг в/в/б 10 мин ПД 2 мкг/кг/мин	Снизить дозу инфузии до 1 мкг/кг/мин при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин	Геморрагический диатез или предшествующее (30 дней) кровотечение; резистентная гипертензия; большая операция за 6 недель; инсульт (30 дней) или история геморрагического инсульта; применение с другими ингибиторами ГП IIb/IIIa; диализ; гиперчувствительность
ТИРОФИБАН		НД 25 мкг/кг в/в 5 мин ПД 0,15 мкг/кг/мин в/в 18 ч	При клиренсе креатинина < 30 мл/мин снизить дозу на 50%	Гиперчувствительность; тромбоцитопения; активное внутреннее кровотечение; геморрагический диатез в анамнезе; операции/травмы (1 мес)
КАНГРЕЛОР	Болус 30 мкг/кг + инфузия 4 мкг/кг/мин 2 ч от начала ЧКВ (восстановление функции тромбоцитов в течение 60 мин)	В/в/б 30 мкг/кг + в/в 4 мкг/кг/мин Не менее 2 ч после начала ЧКВ		Активное кровотечение или инсульт. Переключение на оральные антиагреганты различается в зависимости от типа препарата

ACCA Clinical Decision Making Toolkit. URL: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/ACCA-Toolkit> (Дата доступа 27.03.2020).

ДОЗИРОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ ГП IIВ/IIIA ГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С НОРМАЛЬНОЙ И НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ	НОРМАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК или ХБП 1–2-й СТАДИИ (СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 3-й СТАДИИ (СКФ 30–59 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 4-й СТАДИИ (СКФ 15–29 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 5-й СТАДИИ (СКФ < 15 мл/мин/1,73м ²)
ЭПТИФИБАТИД	Болюс 180 мкг/кг, затем в/в инфузия	Коррекция дозы болюса не производится. Снизить дозу инфузии до 1 мкг/кг/мин при СКФ < 50 мл/мин/1,73м ²	Назначение не рекомендовано	Назначение не рекомендовано
ТИРОФИБАН	Болюс 25 мкг/кг или 10 мкг/кг в/в, затем в/в инфузия 0,15 мкг/кг/мин	Коррекция дозы не производится	Коррекция дозы болюса не производится. Снизить дозу инфузии до 0,05 мкг/кг/мин	Назначение не рекомендовано
АБЦИКСИМАБ	Болюс 25 мг/кг в/в, затем в/в инфузия 0,125 мкг/кг/мин (макс. 10 мкг/мин)	Рекомендации по использованию абциксимаба. Требуется оценка риска геморрагии		

НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;

в/в/б – внутривенно болюс; в/в – инфузия внутривенно; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Roffi M., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart J. 2016; 37: 267–315.

5 ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ	КОММЕНТАРИИ
ВАРФАРИН	Лечение и профилактика тромбоза	МНО 2–3 (при механических протезах митрального клапана или двухклапанном протезировании МНО 2,5–3,5)	После индивидуальной оценки риска тромбоза и кровотечения	–
ДАБИГАТРАН	Профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП. Лечение ТГВ и ТЭЛА у пациентов, которые принимали парентеральные антикоагулянты в течение 5–10 дней и предотвращение повторных ТГВ и ТЭЛА у пациентов, уже проходивших лечение	150 мг 2 р/день	110 мг 2 р/сут (возраст ≥ 80 лет, повышенный риск кровотечения или совместное использование с верапамилом)	Противопоказано, если клиренс креатинина < 30 мл/мин. Печеночная недостаточность, активное кровотечение. Идаруцизумаб – специфический антидот
РИВАРОКСАБАН	Профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП	20 мг 1 р/день	При клиренсе креатинина < 50 мл/мин 15 мг 1 р/день	Противопоказано, если клиренс креатинина < 15 мл/мин. Печеночная недостаточность, связанная с коагулопатией, клинически значимый риск кровотечения
	Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика повторных ТГВ и ТЭЛА	15 мг 2 р/день 3 недели, далее 20 мг 1 р/день	Снижение ПД до 15 мг 1 р/день при преобладании риска кровотечения над риском повторных ТГВ и ТЭЛА	
	Профилактика атеротромботических событий после ОКС	2,5 мг 2 р/день	–	

6 АНТИДОТЫ К НОВЫМ ПЕРОРАЛЬНЫМ АНТИКОАГУЛЯНТАМ

ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ	КОММЕНТАРИИ
АПИКСАБАН	Профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП	5 мг 2 р/день	2,5 мг 2 р/день 1. При не менее двух показателях: возраст \geq 80 лет, креатинин $>$ 1,5 мг/дл или вес $<$ 60 кг 2. Клиренс креатинина 15–29 мл/мин	Противопоказано, если клиренс креатинина $<$ 15 мл/мин или тяжелая степень печеночной недостаточности
	Лечение ТГВ и ТЭЛА	10 мг 2 р/день 7 дней, далее 5 мг 2 р/день	–	
	Профилактика повторных ТГВ и ТЭЛА	2,5 мг 2 р/день	–	

НКФП – неклапанная фибрилляция предсердий;

ТГВ – тромбоз глубоких вен;

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии;

ПД – поддерживающая доза.

	ИДАРУЦИЗУМАБ	АНДЕКСАНЕТ	ЦИРАПАНТАГ
МИШЕНЬ	Дабигатран	Ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан)	Все НОАК, гепарин
МОЛЕКУЛА	Фрагмент гуманизированного моноклонального антитела	Рекомбинантная форма фактора Ха	Синтетическая молекула
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	Связывает дабигатран в 350 раз сильнее, чем дабигатран связывается с тромбином. Взаимодействует со свободным, тромбин-связанным дабигатраном и его метаболитом — глюкуронидом	Высокоаффинно связывает прямые ингибиторы фактора Ха и блокирует способность непрямым ингибиторам фактора Ха (фондапаринукса и НМГ) связываться с антитромбином III	Связывается со своими мишенями за счет ионных и водородных связей
ДОЗИРОВКА	Болюс 2,5 г в/в, дважды с интервалом в 15 минут	400 мг болюсно с продолжением инфузии 4 мг/мин в течение 2 ч	Однократно 100 мг внутривенно
ИМЕЮТСЯ ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ	Применяется на практике	Одобен FDA	Одобен FDA

ACCA Clinical Decision Making Toolkit. URL: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/ACCA-Toolkit> (Дата доступа 27.03.2020).

Прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) дабигатран, ривароксабан, аликсабан и эдоксабан применяются прежде всего для профилактики ишемического инсульта при фибрилляции предсердий и лечения венозных тромбозов и их тромбоземболических осложнений. Хотя прием **ПОАК** характеризуется меньшей частотой больших и фатальных кровотечений, этот эффект достигнут за счет практически двукратного снижения частоты внутрисерпных кровоизлияний, тогда как частота других больших кровотечений (в т.ч. желудочно-кишечных) сопоставима с таковой при приеме варфарина. Согласно Дрезденскому регистру, частота больших кровотечений у принимающих дабигатран пациентов достигает 2,3% в год, ривароксабан – 3,1% в год. Абсолютное количество пациентов, получающих **ПОАК**, стремительно растет, расширяются показания к их приему. **ПОАК** характеризуются благоприятными с точки зрения безопасности терапии особенностями фармакокинетики: широкое терапевтическое окно, предсказуемость эффекта и короткий

период полувыведения. В большинстве случаев прекращение действия этих препаратов происходит в результате прекращения приема следующей дозы лекарства. Однако в ряде клинических ситуаций, таких как тяжелое или некупируемое кровотечение, серьезная травма, потребность в экстренном хирургическом вмешательстве, передозировка препарата, возникает необходимость быстрого, полного и безопасного (без развития тромботических осложнений) прекращения действия **ПОАК**.

К настоящему времени созданы антитоды для **ПОАК**, позволяющие добиться быстрого восстановления нормальных коагулологических показателей плазмы. Некоторые сведения о них приведены в таблице. В связи со все большим распространением **ПОАК** может возрасти потребность в специфических антитодах. Их создание явилось яркой страницей в фармакологии сердечно-сосудистых заболеваний за последнее десятилетие.

ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ	КОММЕНТАРИИ
НФГ	ОКС бп ST	НД 4000 МЕ в/в ПД 1000 МЕ в час в/в	АЧТВ – 50–70 сек или повышение в 1,5–2 раза, измерение через 3, 6, 12 и 24 ч	Контролировать гепарин-индуцированную тромбоцитопению. Дозонезависимая реакция
	ИМсрST	Первичная ЧКВ 70–100 МЕ/кг в/в болюс без блокатора ГПІІb/ІІІa; 50–60 МЕ/кг в/в болюс с блокатором ГПІІb/ІІІa; 60 МЕ/кг в/в болюс (маж 4000 МЕ) при тромболлизе / без реперфузии. Далее инфузия в/в 12 МЕ/кг (маж 1000 МЕ/час) 24–48 ч		
	ТГВ и ТЭЛА	80 МЕ/кг в/в болюс, далее 18 МЕ/кг/час		
ФОНДАПАРИНУКС	ОКС бп ST	2,5 мг 1 р/день подкожно	–	С осторожностью при тяжелой печеночной недостаточности. Противопоказано, если клиренс креатинина < 20 мл/мин. Противопоказано для лечения ТГВ/ТЭЛА, если клиренс креатинина < 30 мл/мин
	ИМсрST	При тромболлизе / без реперфузии 2,5 мг в/в болюс, далее 2,5 мг 1 р/день п/к в течение госпитализации, но не более 8 дней	–	
	Лечение ТГВ и ТЭЛА	< 50 кг – 5 мг 1 р/день подкожно; 50–100 кг – 7,5 мг 1 р.д. п/к > 100 кг – 10 мг 1 р.д. п/к	При клиренсе креатинина 30–50 мл/мин – 10 мг, далее 7,5 мг/24 ч п/к	
	Профилактика ВТЭ	2,5 мг 1 р/день подкожно	Клиренс креатинина 20–50 мл/мин – 1,5 мг п/к 1 р/день	

Levi J., et al. For commettie on control coagulation. When and how to use antidotes for the reversal of directoral anticoagulants: guidance from the SSC of ISTH. J. Thromb. Haemost. 2015; 14: 623–627.
van Cate H., et al. Practical guidance on the use of laboratory testing in the management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants. Vasc. Health Risk Management. 2017; 13: 457–467.
Kumar V., et al. Therapeutic plasma exchange for urgent rivaroxaban reversal. Tex. Heart Inst. J. 2018; 45(2): 96–98.



ВНУТРИВЕННЫЕ/ПОДКОЖНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ	КОММЕНТАРИИ
БИВАЛИРУДИН	ЧКВ при ОКС бп ST	0,75 мг/кг в/в болюс, далее немедленно 1,75 мг/кг/ч инфузия до 4 ч после ЧКВ, при необходимости продление 0,25 мг/кг/ч 4–12 ч	ЧКВ при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин необходимо снизить дозу инфузии до 1,4 мг/кг/ч. Доза болюса не меняется	Противопоказано при клиренсе креатинина < 30 мл/мин
	ЧКВ при ИМспST			
	ЧКВ у плановых больных	0,75 мг/кг в/в болюс, далее немедленно 1,75 мг/кг/ч инфузия до 4 ч при клинических показаниях		
ЭНОКСАПАРИН	ОКС бп ST	30 мг в/в + 1 мг/кг подкожно 2 р/день	Возраст > 75 лет: нет НД, ПД 0,75 мг/кг подкожно 2 р/день; креатинин < 30 мл/мин: нет НД, ПД 1 мг/кг подкожно 1 р/день. Возраст > 75 лет и клиренс креатинина < 30 мл/мин: нет НД, ПД 0,75 мг/кг подкожно 1 р/день	Контроль за гепарин-индуцированной тромбоцитопенией; контроль анти-Ха при беременности, избыточном весе, нарушении функции почек
	ИМспST	Первичное ЧКВ: 0,5 мг/кг в/в болюс & Тромболизис без реперфузии: возраст < 75 лет 30 мг в/в болюс, далее 1 мг/кг подкожно 2 р/день до выписки из больницы, до 8 дней (первые 2 дозы не выше 100 мг); возраст > 75 лет: 0,75 мг/кг подкожно 2 р/день (первые 2 дозы не выше 75 мг)	Клиренс креатинина < 30 мл/мин независимо от возраста доза подкожно 1 р/день	
	Лечение ТГВ и ТЭЛА	1 мг/кг подкожно 2 р/день или 1,5 мг/кг подкожно 1 р/день	Клиренс креатинина < 30 мл/мин 1 мг/кг/24 ч подкожно	
	Профилактика ВТЭ	40 мг подкожно 1 р/день	Клиренс креатинина < 30 мл/мин 20 мг подкожно 1 р/день	



ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ	КОММЕНТАРИИ
ТИНЗАПАРИН	Профилактика ВТЭ	3500 МЕ подкожно 1 р/день (средний риск) 4500 МЕ подкожно 1 р/день (высокий риск)	–	Мониторинг гепарин-индуцированной тромбоцитопении – контроль анти-Ха при беременности, чрезмерном весе, нарушении функции почек. У больных онкологией далтепарин 200 МЕ/кг (max 18 000 МЕ)/24 ч 1 мес, далее 150 МЕ/кг/24 ч 5 мес. После этого периода АВК или НМГ должны быть продолжены бессрочно или до полного излечения от рака
	Лечение ТГВ и ТЭЛА	175 МЕ/кг подкожно 1 р/день	–	
ДАЛТЕПАРИН	Профилактика ВТЭ	2500 МЕ подкожно 1 р/день (средний риск) 5000 МЕ подкожно 1 р/день (высокий риск)	–	
	Лечение ТГВ и ТЭЛА	200 МЕ/кг 1 р/день или 100 МЕ/кг 2 р/день подкожно	Контроль анти-Ха при нарушении функции почек	
АРГАТРОБАН	Антикоагулянт у пациентов с ГИТ	в/в инфузия 2 мкг/кг/мин (не превышать 10 мкг/кг/мин). ЧКВ 350 мкг/кг в/в, далее 25 мкг/кг/мин в/в	При нарушении функции почек с осторожностью	Контроль АЧТВ, целевое значение – в 1,5–3 раза выше первоначального при ЧКВ. Активированное время свертывания – 300–450 сек

НФГ – нефракционированный гепарин; ВТЭ – венозная тромбоэмболия;

ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии;

ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения; АВК – антагонисты витамина К;

НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза;

в/в – внутривенно; п/к – подкожно.

ACCA Clinical Decision Making Toolkit. URL: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/ACCA-Toolkit> (Дата доступа 27.03.2020).

ДОЗИРОВАНИЕ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У ПАЦИЕНТОВ С НОРМАЛЬНОЙ И НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ПОЧЕК

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ	НОРМАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК или ХБП 1–3-й СТАДИИ (СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 4-й СТАДИИ (СКФ 15–29 мл/мин/1,73м ²)	ХБП 5-й СТАДИИ (СКФ < 15 мл/мин/1,73м ²)
НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН	Перед проведением КВГ: в/в 60–70 МЕ/кг (max 5000 МЕ) с последующей инфузией 12–15 МЕ/кг/ч (max 1000 МЕ/ч), при целевом АЧТВ в 1,5–2,5 раза выше уровня контроля. В период проведения ЧКВ: у пациентов, не применяющих антикоагулянты (50–70 МЕ/кг при назначении блокаторов ГП2b/3a)	Коррекция дозы не производится	Коррекция дозы не производится
ЭНОКСАПАРИН	1 мг/кг п/к 2 р.д.	1 мг/кг подкожно 1 р/сут	Не рекомендовано
ФОНДАПАРИНУКС	2,5 мг п/к 1 р/сут	Назначение не рекомендовано при СКФ < 20 мл/мин/1,73м ²	Не рекомендовано
БИВАЛИРУДИН	Болюсно 0,75 мг/кг с последующей инфузией в дозе 1,75* мг/кг/ч	Не рекомендовано	Не рекомендовано

ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации;

КВГ – коронарорентрикулография; АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время; п/к – подкожно.

* Доза инфузии 1,4 мг/кг/ч, если клиренс креатинина ≥ 30 и ≤ 60 мл/мин/1,73м².

Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart J. 2016; 37: 267–315.

8 ТРОМБОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ЛЕКАРСТВО	ПОКАЗАНИЯ	ДОЗА	ИЗМЕНЕНИЕ ДОЗЫ	КОММЕНТАРИИ
СТРЕПТОКИНАЗА	ИМсрST	1 500 000 МЕ в/в в течение 30–60 мин	–	Абсолютное противопоказание для фибринолитиков. В анамнезе внутримозговое кровоизлияние или инсульт неизвестной природы, ишемический инсульт давностью 6 мес; повреждение ЦНС, опухоль, атриовентрикулярная аномалия.
	Лечение ТЭЛА	250 000 МЕ НД в течение 30 мин + 100 000 МЕ/ч в течение 12–24 ч	–	
АЛЬТЕПЛАЗА	ИМсрST	15 мг в/в болюс + 0,75 мг/кг в течение 30 мин до достижения 50 мг; далее 0,5 мг/кг в/в в течение 60 мин до достижения 35 мг	–	Недавняя тяжелая травма/операция/повреждение черепа (за последние 3 недели). Кровотечение в ЖКТ за последний месяц, нарушение свертываемости, расслоение аорты.
	Лечение ТЭЛА	Общая доза 100 мг – 10 мг в/в болюс + 90 мг в/в 2 ч	При весе < 65 кг max доза < 1,5 мг/кг	
РЕТЕПЛАЗА	ИМсрST	10 ЕД + 10 ЕД в/в болюс, вводимые 30 мин дробно	При нарушении функции почек и печени с осторожностью	Кровотечение в ЖКТ за последний месяц, нарушение свертываемости, расслоение аорты.
ТЕНЕКТЕПЛАЗА	ИМсрST	в/в болюс один раз в течение 10 сек: вес < 60 кг – 30 мг вес 60–70 кг – 35 мг вес 70–80 кг – 40 мг вес 80–90 кг – 45 мг вес ≥ 90 кг – 50 мг	–	Пункции без компрессии на протяжении последних суток (например, биопсия печени)

АНТИТРОМБОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ШКАЛАХ И АЛГОРИТМАХ

Клинические рекомендации для врачей

Третьи совместные клинические рекомендации Национального научного общества воспаления
и Российского научного медицинского общества терапевтов

Авторы-составители:

Ломакин Н.В., Бурячковская Л.И., Сумароков А.Б., Широков Е.А.

М.: ООО «Рекламное агентство «Ре Медиа»

Подписано в печать 29.12.2020 г.

Тираж 3 200 экз.

Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами
в типографии ООО «Тверской Печатный Двор»
Тверская область, Калининский район, село Никольское, дом 26