

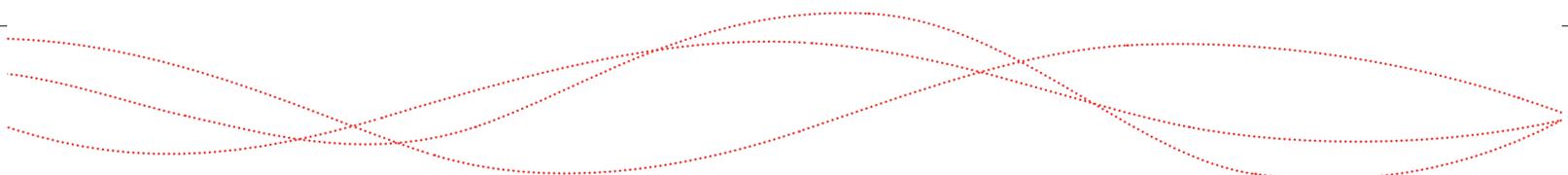
Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии

Практическое пособие

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

2018

Рекомендуется Национальным научным обществом воспаления,
Российским медицинским обществом терапевтов,
Российским научным обществом специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению
в качестве справочного пособия для врачей общей практики, кардиологов, неврологов



Авторы

д. б. н. Людмила Ивановна Бурячковская, ФГБУ РКНПК МЗ РФ

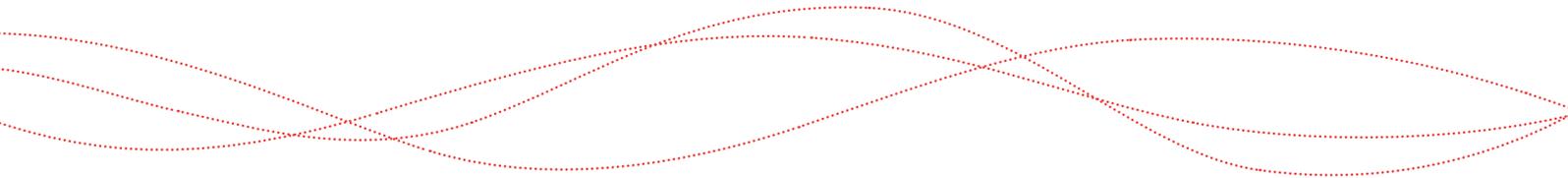
к. м. н. Никита Валерьевич Ломакин, ФГБУ ЦКБП УДП РФ

к. м. н. Александр Борисович Сумароков, ФГБУ РКНПК МЗ РФ

д. м. н. Евгений Алексеевич Широков, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, ЗАО ЦЭЛТ

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 высокопрофесси-

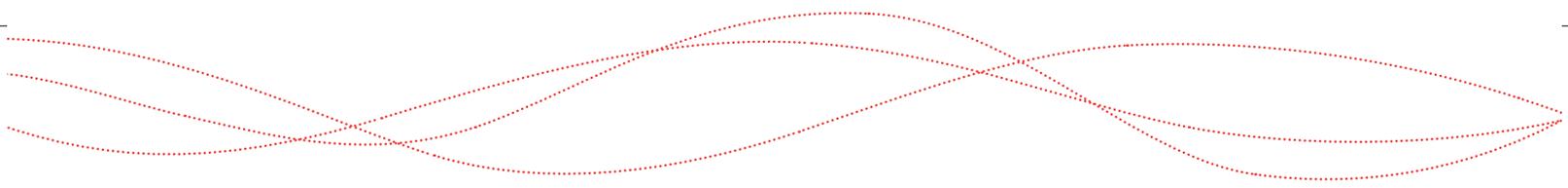
онально организованных клинических исследований, с дальнейшим скрупулезным анализом итогов этих наблюдений. Они отражают клиническую мудрость современной медицины и статистику тысяч больных. Приведенные в книге материалы базируются на работах российских и зарубежных исследователей. Книга поможет как начинающему, так и уже практикующему врачу на дежурстве в приемном покое, палате интенсивной терапии. Она будет полезна и на амбулаторном приеме пациента, получающего или нуждающегося в получении антитромботической терапии.



Рецензенты:

Борис Алексеевич Сидоренко – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ЦГМА УДП РФ

Андрей Викторович Фонякин – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории кардионеврологии Научного центра неврологии



Аннотация

Практическая деятельность врача связана с повседневной необходимостью принятия решений о тактике ведения больного. Современные лекарства становятся все более эффективными, но и более опасными. Возрастает ответственность врача, связанная с обоснованным назначением лекарственных препаратов. В особенности это касается антитромботических средств, которые получают практически все больные, страдающие заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Более 60% всех случаев смерти обусловлено тромбозами. Антитромботическая терапия является одной из наиболее перспективных и стремительно развивающихся направлений в кардиологии и неврологии. Однако применение современных антиагрегантов и антикоагулянтов требует строгого соблюдения баланса эффективности и безопасности. Эту сложную задачу помогают решать шкалы и алгоритмы, которые позволяют врачу ориентироваться в выборе необходимых антитромботических средств, определить показания к их применению и оценить вероятность нежелательных эффектов, наиболее опасными из которых являются кровотечения.

Авторы пособия собрали лучшие и наиболее удобные шкалы и алгоритмы, обобщающие многолетний опыт приме-

нения 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.

Для удобства пользования материал разделен на четыре раздела.

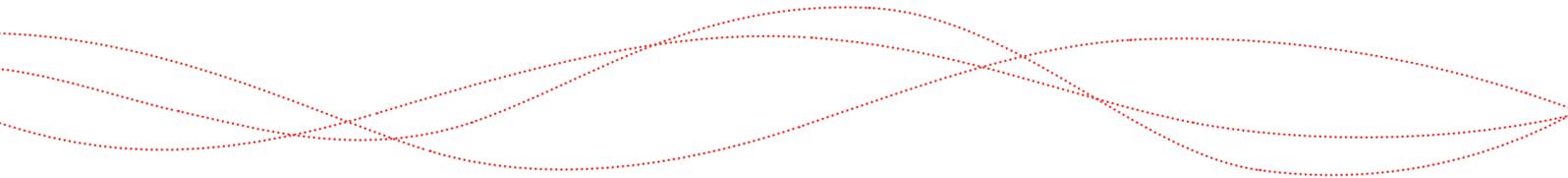
Раздел I. Определение риска сердечно-сосудистых осложнений. С этого начинается анализ состояния больного, отсюда вытекает решение о необходимости лечения.

Раздел II. Оценка риска тромбоза. Шкалы и алгоритмы этого раздела обосновывают назначение антитромботических средств.

Раздел III. Оценка риска кровотечений. Эта часть пособия необходима для всесторонней оценки риска кровотечений при использовании той или иной тактики лечения.

Раздел IV. Краткие сведения о современных антитромботических препаратах.

Пособие ориентировано на кардиологов, неврологов, врачей общей практики.



Вступительное слово

Уважаемые коллеги!

В настоящее время сердечно-сосудистая патология по заболеваемости и смертности в России занимает ведущее место. Осложнения этой патологии в виде атеротромбоза и кровотечений часто выступают в качестве непосредственной причины развития неблагоприятных событий. С подобными осложнениями ежедневно приходится сталкиваться врачу поликлиники, скорой помощи и стационара. Предположительный диагноз таких состояний во многих случаях не вызывает сложности уже при первом осмотре больного, однако дальнейшее успешное решение задач оценки риска неблагоприятного исхода, определения экстренности терапевтического вмешательства и выбора правильной терапии является отражением врачебного мастерства. В решении непростых задач оценки ближайшего и отдаленного прогноза больного может помочь применение прогностических шкал.

В предложенном вашему вниманию издании представлены используемые в современной мировой кардиологии и неврологии прогностические методик, содержащие различные, большей частью нетрудно определяемые при первом врачебном осмотре показатели, позволяющие ранжировать больных по степени риска неблагоприятного исхода. В этих шкалах сконцентрирован огромный мировой опыт врачей разных специальностей, а их польза проверена на примерах многих тысяч больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Издание рассмотрено и одобрено экспертами Российского научного медицинского общества терапевтов, и надеюсь, что оно будет полезно врачам.

*Президент РНМОТ, академик РАН
А. И. Мартынов*

Содержание

Раздел I. Определение риска сердечно-сосудистых осложнений 8

1. ШКАЛА SCORE прогноза 10-летнего риска смерти от сосудистых причин 10
2. Стратификация общего сердечно-сосудистого риска ESH/ESC 2013 14
3. ФРАМИНГЕМСКАЯ ШКАЛА определения индивидуального 10-летнего риска инсульта 16
4. ШКАЛА GRACE оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда 18
5. ШКАЛА TIMI стратификации риска ишемических событий у больных ОКСбпСТ 20
6. ШКАЛА CHA₂DS₂VASc оценки риска ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий 22
7. ШКАЛА ABCD оценки риска инсульта после транзиторной ишемической атаки 24
8. ПЯТИПРОЦЕНТНАЯ ШКАЛА оценки риска ишемического инсульта 26
9. Стратификация риска ишемического инсульта при остром коронарном синдроме 28
10. ШКАЛА PESI оценки прогноза риска смерти больных с тромбозом легочной артерии 30

11. Диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания 32
12. ШКАЛА DAPT для выявления пациентов, нуждающихся в продлении двойной антиагрегантной терапии более 12 месяцев 34
13. Алгоритм длительности приема тройной антитромботической терапии 36

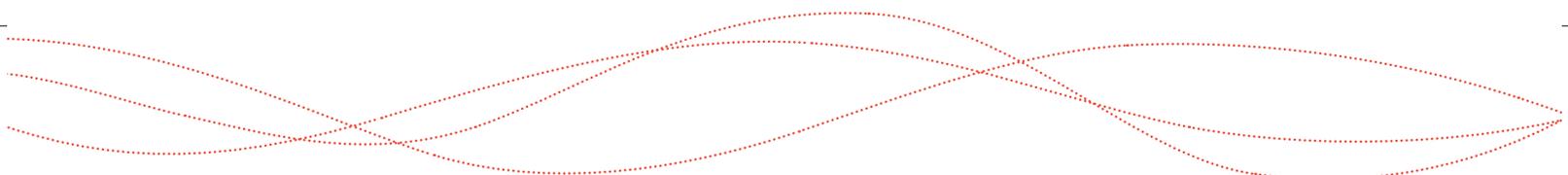
Раздел II. Оценка риска тромбоза 38

1. ШКАЛА SAME-TT2R2 для текущего контроля качества терапии антикоагулянтами 40
2. Номограмма VIENNA оценки риска рецидива тромбоза глубоких вен или ТЭЛА 42
3. ШКАЛА DASH оценки риска рецидива тромбоза глубоких вен или ТЭЛА 44
4. ШКАЛА Wells оценки риска развития тромбоза глубоких вен 46
5. ШКАЛА Padua оценки риска развития ТГВ и/или ТЭЛА у госпитализированных больных нехирургического профиля 48
6. ШКАЛА Khorana оценки риска развития ТГВ и ТЭЛА у онкологических больных 50
7. Диагностика антифосфолипидного синдрома 52



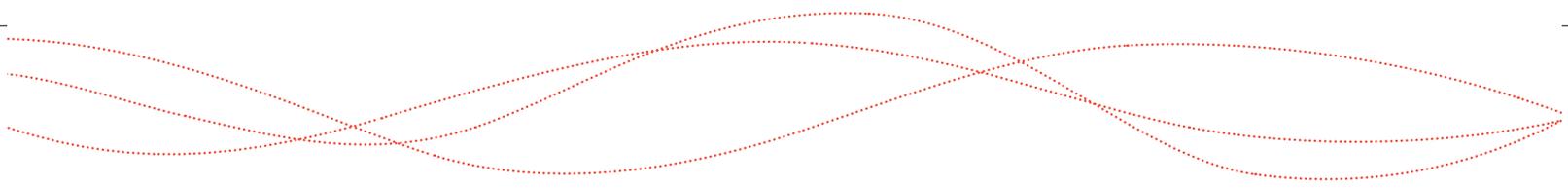
Содержание

Раздел III. Оценка риска кровотечений	54
1. Оценка риска развития кровотечений согласно рекомендации ISTH	56
2. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы TIMI	60
3. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы GUSTO	61
4. Классификация тяжести кровотечений BLEEDSCORE	62
5. Классификация тяжести кровотечений по BARC	64
6. ШКАЛА HEMORR ₂ HAGES риска геморрагического инсульта	66
7. ШКАЛА HAS-BLED оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты	68
8. ШКАЛА CRUSADE оценки риска кровотечений у больных ОКСбпСТ в период госпитализации.....	70
9. ШКАЛА REACH риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом	72
10. Алгоритм диагностики и лечения гепарин-индуцированной тромбоцитопении	74
11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении	76
Раздел IV. Антитромботические препараты при сердечно-сосудистых заболеваниях	84
1. Оральные антиагреганты.....	86
2. Внутривенные антиагреганты	90
3. Оральные антикоагулянты	92
4. Внутривенные/подкожные антикоагулянты.....	94
5. Тромболитические средства.....	98
6. Алгоритм подбора дозы варфарина.....	99
7. Алгоритм назначения антикоагулянтов для парентерального введения в остром периоде инсульта.....	101



Раздел I. Определение риска сердечно-сосудистых осложнений

1. ШКАЛА SCORE прогноза 10-летнего риска смерти от сосудистых причин
2. Стратификация общего сердечно-сосудистого риска ESH/ESC 2013
3. ФРАМИНГЕМСКАЯ ШКАЛА определения индивидуального 10-летнего риска инсульта
4. ШКАЛА GRACE оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда
5. ШКАЛА TIMI стратификации риска ишемических событий у больных ОКСбпСТ
6. ШКАЛА CHA₂DS₂VASc оценки риска ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий
7. ШКАЛА ABCD оценки риска инсульта после транзиторной ишемической атаки
8. ПЯТИПРОЦЕНТНАЯ ШКАЛА оценки риска ишемического инсульта
9. Стратификация риска ишемического инсульта при остром коронарном синдроме
10. ШКАЛА PESI оценки прогноза риска смерти больных с тромбоэмболией легочной артерии
11. Диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания
12. ШКАЛА DAPT для выявления пациентов, нуждающихся в продлении двойной антиагрегантной терапии более 12 месяцев
13. Алгоритм длительности приема тройной антитромботической терапии



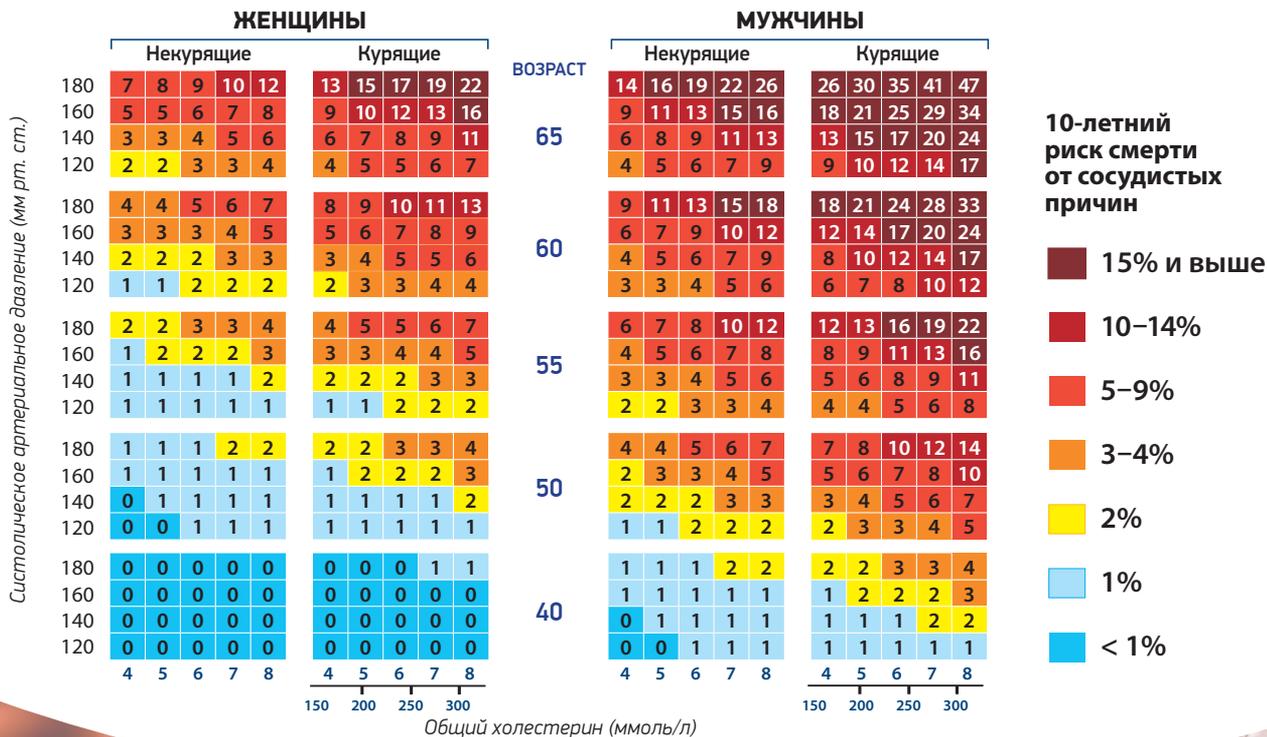
Вероятность тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у больного (инфаркт миокарда, инсульт, смерть) – главное обстоятельство, оказывающее влияние на выбор тактики ведения пациента. Поэтому очевидна необходимость выделения групп больных с различным риском неблагоприятного исхода, для чего могут быть использованы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

роприятиях. Фармакотерапевтическая нагрузка у лиц из группы низкого риска может быть снижена при сохранении немедикаментозных мер воздействия.

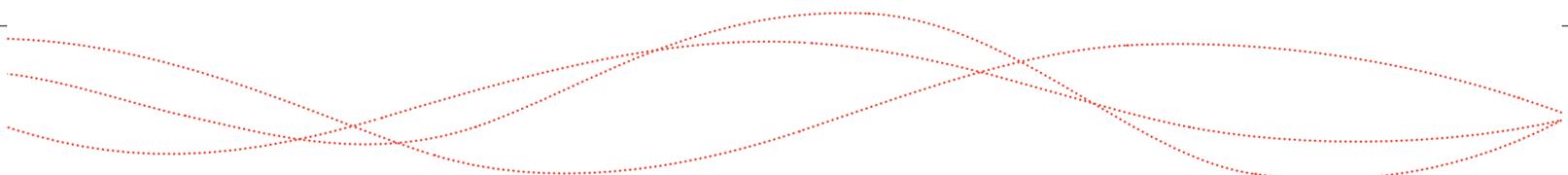
Общий патогенез ишемической болезни сердца и мозга, общие методы диагностики и лечения привели к возникновению и развитию кардионеврологии – направления в медицине, интегрирующего достижения обеих своих ветвей и ставящего во главу целостное восприятие больного, которого порой не хватает при узкоспециализированном взгляде. Современная медицина способна перебороть обреченность в восприятии больного с сердечно-сосудистой патологией.

Представленные в этой главе сведения призваны способствовать оказанию помощи таким пациентам.

1. ШКАЛА SCORE прогноза 10-летнего риска смерти от сосудистых причин*



* Разработана Европейским обществом кардиологов для стран с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.



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 нуждающиеся в дополнительных исследованиях – риск по шкале SCORE < 1%. Умеренным считается риск < 5%, высоким – 5–10%.

Ограничения

Шкала SCORE не является прогностической. 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-со-

судистой системы, но недостаточно надежна для больных с клиническими проявлениями заболеваний сердечно-сосудистой системы. Шкала имеет возрастные ограничения и может быть использована у мужчин > 40 лет и женщин > 50 лет. У больных с фибрилляцией предсердий, стенокардией, выраженными признаками атеросклероза крупных артерий для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений нужно использовать другие шкалы.

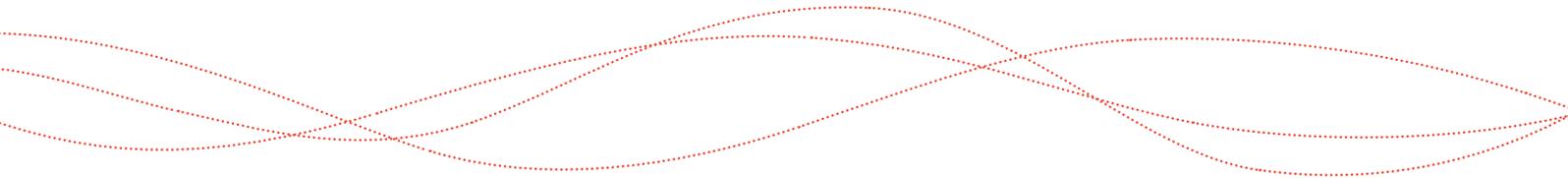
В ряде стран (Армения, Азербайджан, Беларусь, Болгария, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Латвия, Литва, Македония, Молдавия, Россия, Украина, Узбекистан), относящихся к регионам с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, предлагается использовать модифицированную шкалу SCORE высокого риска,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

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

Шкала относительного сердечно-сосудистого риска для лиц моложе 40 лет

Систолическое АД (мм рт. ст.)	Некурящие					Курящие				
	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
180	3	3	4	5	6	6	7	8	10	12
160	2	3	3	4	4	4	5	6	7	8
140	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6
120	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4

Общий холестерин (ммоль/л)



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 сможет помочь выделить пациентов, которым в будущем может потребоваться медикаментозная терапия.

Оценка результата и ограничения

Шкала показывает относительный, но не абсолютный риск. У пациента, набравшего 12 баллов (правый

верхний угол), сердечно-сосудистый риск в 12 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.*

2. Стратификация общего сердечно-сосудистого риска ESH/ESC 2013

Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или ассоциированные клинические состояния	Артериальное давление (мм рт. ст.)			
	Нормальное/повышенное САД 130–139 или ДАД 85–89	АГ 1-й степени САД 140–159 или ДАД 90–99	АГ 2-й степени САД 160–179 или ДАД 100–109	АГ 3-й степени САД > 180 или ДАД > 110
Других факторов риска нет		Низкий	Средний	Высокий
Один-два фактора риска	Низкий	Средний	Средний/высокий	Высокий
Три и более факторов риска	Низкий/средний	Средний/высокий	Высокий	Высокий
Поражение органов-мишеней, ХБП 3-й степени или диабет	Средний/высокий	Высокий	Высокий	Высокий/очень высокий
Клинически значимые сердечно-сосудистые заболевания и ассоциированные клинические состояния, поражение органов-мишеней	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; ХБП – хроническая болезнь почек; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление.

Стратификация общего сердечно-сосудистого риска ESH/ESC 2013 в основе содержит важный критерий – артериальную гипертонию. Она рассматривается в комплексе с такими составляющими, как другие факторы риска: поражение органов-мишеней и ассоциированные клинические состояния. К факторам риска относят возраст (мужчины > 55 лет, женщины > 65 лет), курение, гиперхолестеринемия > 4,9 ммоль/л, отягощенный семейный анамнез, сахарный диабет. Поражение органов-мишеней включает признаки гипертрофии левого желудочка сердца (по данным ЭКГ, ЭхоКГ или рентгенографии), протеинурию и (или) креатининемия, ультразвуковые признаки выраженных атеросклеротических изменений крупных артерий, поражение артерий сетчатки. К ассоциированным клиническим состояниям принято относить сосудистые заболевания головного мозга (ишемический и геморрагический инсульт, ТИА), заболевания сердца (инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда, застойная сердечная недостаточность), заболевания почек (диабетическая нефропатия, почечная недостаточность), заболевания сосудов (расслаивающая аневризма аорты, поражение периферических артерий), гипертоническую ретинопатию.

Оценка результата определяется согласно комбинации всех составляющих у конкретного больного.

Степень риска	Диагностические критерии
Низкий (1)	АГ 1-й степени, нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных клинических состояний
Средний (2)	АГ 2–3-й степени, нет факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных клинических состояний или АГ 1–3-й степени, один фактор риска и более, нет поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и ассоциированных клинических состояний
Высокий (3)	АГ 1–3-й степени, есть поражение органов-мишеней ± сахарный диабет ± другие факторы риска, нет ассоциированных клинических состояний
Очень высокий (4)	АГ 1–3-й степени ± сахарный диабет ± другие факторы риска, есть ассоциированные клинические состояния

Низкий риск определяется как вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений в течение 10 лет менее 10%, средний – 15–20%, высокий – 20–30%, очень высокий – более 30%. Стратификация общего риска, в отличие от шкалы SCORE, применяется у лиц с клиническими проявлениями заболеваний сердечно-сосудистой системы. Однако наличие АГ является обязательным условием для применения этой прогностической системы. Преимущество данной шкалы – высокая степень персонализации данных, что делает прогноз более надежным. Основной недостаток – высокая чувствительность, в результате которой большинство больных попадают в зону высокого или очень высокого риска.

Рекомендации ESH/ESC 2013 по лечению артериальной гипертонии. Системные гипертонии. 2013; 10(3): 5–38.

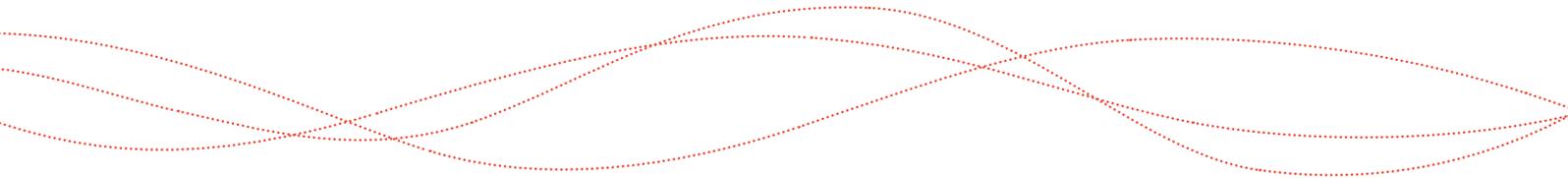
3. ФРАМИНГЕМСКАЯ ШКАЛА определения индивидуального 10-летнего риска инсульта

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	205–213
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	10-летняя вероятность (%)	Баллы	10-летняя вероятность (%)	Баллы	10-летняя вероятность (%)
1	2,6	11	11,2	21	41,7
2	3,0	12	12,9	22	46,6
3	3,5	13	14,8	23	51,8
4	4,0	14	17,0	24	57,3
5	4,7	15	19,5	25	62,8
6	5,4	16	22,4	26	68,4
7	6,3	17	25,5	27	73,8
8	7,3	18	29,0	28	79,0
9	8,4	19	32,9	29	83,7
10	9,7	20	37,1	30	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) + заболевание 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 соответствует 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 получает 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 получает 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.

4. ШКАЛА GRACE оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда

	Показатель	Балл		Показатель	Балл
Возраст (годы)	< 40	0	Систолическое АД (мм рт. ст.)	< 80	63
	40–49	18		80–99	58
	50–59	36		100–119	47
	60–69	55		120–139	37
	80–79	73		140–159	26
	> 80	91		160–199	11
ЧСС (уд/мин)	< 70	0	Креатинин (мкмоль/л)	> 200	0
	70–89	7		0–34	1
	90–109	13		35–70	4
	110–149	23		71–105	7
	150–199	36		106–140	10
	> 200	46		141–176	13
Класс по Killip	Класс I	0		177–353	21
	Класс II	21		≥ 354	28
	Класс III	43	Остановка сердца при поступлении		43
	Класс IV	64	Повышенные сердечные маркеры		15

Оценка риска смерти больных ОКС б/п ST

Категории риска	Сумма баллов	Госпитальная летальность (%)	Категории риска	Сумма баллов	Риск смерти в течение 6 мес после выписки (%)
Низкий	≤ 108	< 1	Низкий	> 88	< 3
Промежуточный	109–140	1–3	Промежуточный	89–118	3–8
Высокий	> 140	> 3	Высокий	> 118	> 8

Шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) применяется в первые 6–12 часов наблюдения за больными ОКСбпСТ 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.

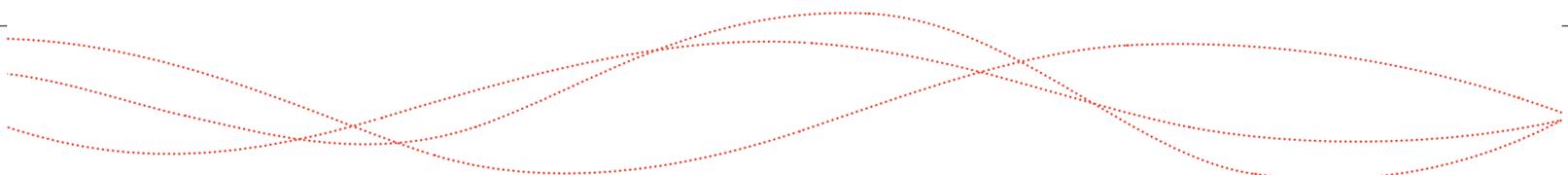
Оценка результата. Тяжесть сердечной недостаточности по классификации Killip оценивается по следующим критериям:

Класс по Killip	Диагностические критерии
Класс I	Отсутствие признаков острой сердечной недостаточности
Класс II	Влажные хрипы < 50% легочных полей, III тон, легочная гипертензия
Класс III	Влажные хрипы > 50% легочных полей
Класс IV	Шок

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.

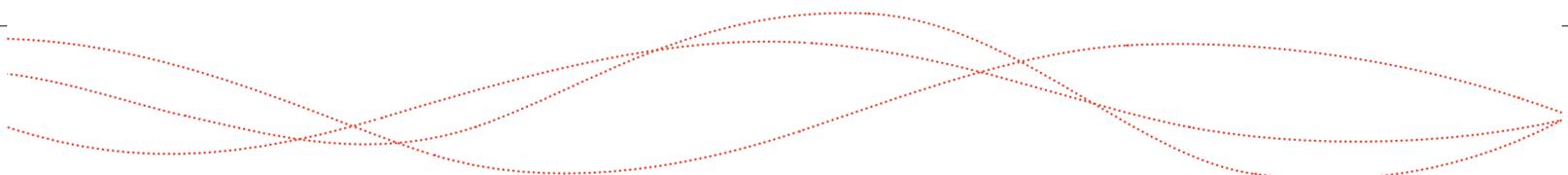
Автоматическая калькуляция шкалы GRACE доступна на сайте www.outcomes-umassmed.org/grace/

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.



5. ШКАЛА TIMI стратификации риска ишемических событий у больных ОКСбпСТ

Показатель	Баллы
Возраст старше 65 лет	1
Наличие трех и более факторов риска атеросклероза	1
Ранее выявленный стеноз коронарной артерии более 50% по диаметру	1
Подъем или депрессия сегмента ST на ЭКГ при поступлении	1
Два и более приступа стенокардии за последние 24 часа	1
Прием аспирина в течение последних 7 суток	1
Повышение маркеров некроза миокарда	1
Максимальное число баллов	7



Шкала TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) разработана для стратификации риска развития смерти и инфаркта миокарда (ИМ) у больных ОКСбпСТ на ЭКГ. В шкале используется семь переменных, она проста в использовании, но ее точность уступает шкале GRACE. Если у пациентов с ОКСбпСТ тактика лечения заключается в немедленной (как только возможно быстрой) реперфузии миокарда с помощью первичного чрескожного коронарного вмешательства или тромболитизиса, то пациенты с ОКСбпСТ представляют более разнородные группы, в отношении которых интенсивность и сроки вмешательства выбираются с учетом оценки индивидуального риска. Соответственно, чем большее количество баллов получает пациент, тем выше для него риск смерти и сердечно-сосудистых событий.

Оценка результата. Наличие каждого из критериев оценивается в 1 балл. Факторы риска атеросклероза включают семейный анамнез, АГ, СД, гиперхолестеринемию, курение. К больным высокого риска следует отнести тех, у кого сумма баллов превышает 4. Высокий балл свидетельствует о повышенном риске смерти, инфаркта миокарда и повторной ишемии, требующей реваскуляризации. Рассчитать индекс TIMI просто по следующей шкале:

Число баллов	0–1	2	3	4	5	6–7
Риск смерти или ИМ в ближайшие 2 недели (%)	4,7	8,3	13,2	19,9	26,2	40,9

Ограничения. Недостатком шкалы является возможность определения только краткосрочного (30-дневного) прогноза течения заболевания у больных ОКС.

Antman E. M., Cohen M., Bernink P. J. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000; 284: 835–842.

6. ШКАЛА CHA₂DS₂VASc оценки риска ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий

Акроним	Фактор риска	Баллы
C	Хроническая сердечная недостаточность	1
H	Артериальная гипертония	1
A₂	Возраст > 75 лет	2
D	Сахарный диабет	1
S₂	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

Категории риска	Баллы по шкале CHA ₂ DS ₂ VASc	Антикоагулянтная терапия
Высокий	≥ 2	Антагонист витамина К или новый пероральный антикоагулянт
Умеренный	1 (мужчины)	Антагонист витамина К или новый пероральный антикоагулянт
Низкий	0 (мужчины) 1 (женщины)	Антитромботическая терапия не требуется

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 выявление 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 антитромботической терапии.

Частота инсульта у больных с ФП в зависимости от набранных баллов

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

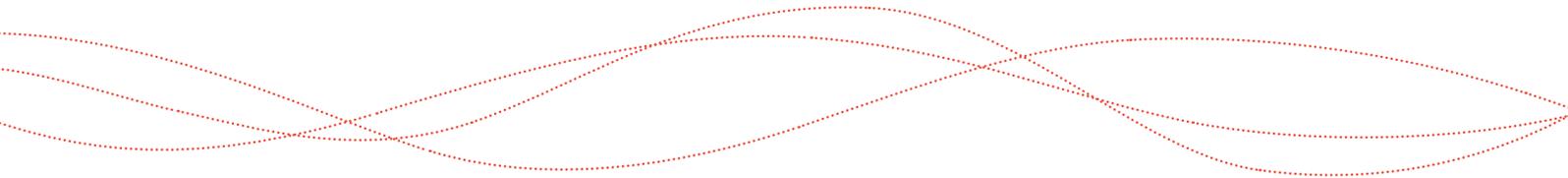
После исходного решения о необходимости терапии пациентам, набравшим ≥ 2 баллов, рекомендовано назначение оральных антикоагулянтов: варфарин с достаточной степенью контроля (более 70% времени приема препарата МНО находится в терапевтическом диапазоне) или один из новых пероральных антикоагулянтов (дабигатран,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

7. ШКАЛА ABCD оценки риска инсульта после транзиторной ишемической атаки

Признаки	Баллы	Степень риска		
		Низкий (0–3 балла)	Средний (4–5 баллов)	Высокий (6–7 баллов)
Возраст > 60 лет	1			
АД > 140/90 мм рт. ст.	1			
Гемипарез	2	В течение 2 дней: 1,0%	В течение 2 дней: 4,1%	В течение 2 дней: 8,1%
Нарушение речи	1			
Длительность симптомов 10–60 мин	1	В течение 1 недели: 1,2%	В течение 1 недели: 5,9%	В течение 1 недели: 11,7%
		В течение 3 месяцев: 3,1%	В течение 3 месяцев: 9,8%	В течение 3 месяцев: 17,8%
Более 60 мин	2			
Сахарный диабет	1			

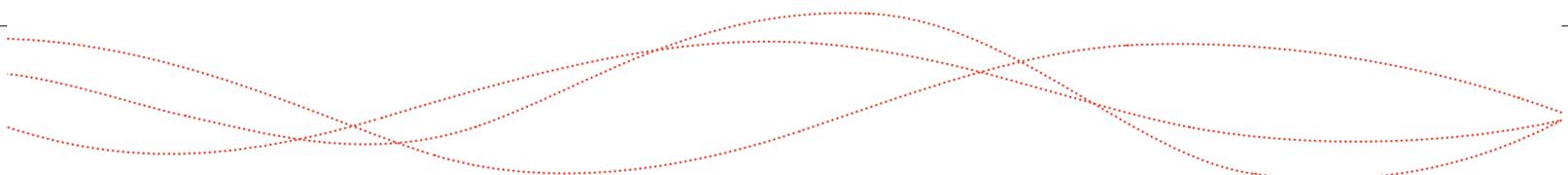


Шкала ABCD (Age – возраст, Blood pressure – артериальное давление, Clinical features – клинические симптомы, Duration of TIA – продолжительность ТИА, Diabetes – диабет) – простой инструмент, который помогает врачу оценить вероятность инсульта после ТИА – транзиторной ишемической атаки. В практическом отношении полезны краткосрочные (два дня), среднесрочные (неделя) и долгосрочные (три месяца) прогностические оценки.

Ограничения. В последние годы шкала подвергается модификации (ABCD-2 и др.) за счет уточнения временных параметров сохранения очаговых неврологических симптомов или включения в систему оценки риска результатов визуализации мозга. Однако практическим задачам в большей степени отвечает первоначальный вариант шкалы.

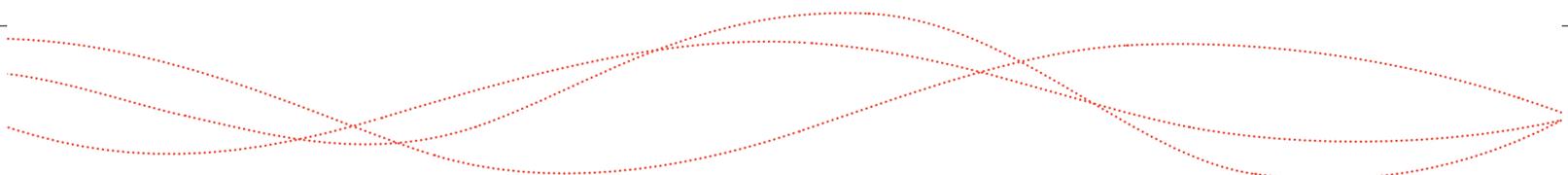
Rothwell P. M., Giles M. F., Flossmann E. et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. Lancet. 2005; 2(8): 29–36.

Tsvigoulis G., Stamboulis E., Shama V.K. et al. Multicenter external validation of the ABCD2 score in triaging TIA patients. Neurology. 2010; 74(17): 1351–1357.



8. ПЯТИПРОЦЕНТНАЯ ШКАЛА оценки риска ишемического инсульта

Факторы риска	Годовой риск инсульта (%)
Артериальная гипертензия (<i>кризовое течение</i>)	5
Атеросклеротический стеноз магистральных артерий головного мозга (<i>> 50%</i>)	5
Фибрилляция предсердий	5
Гиперкоагуляционный синдром (<i>лабораторные и клинические признаки</i>)	5



Пятипроцентная шкала оценки риска инсульта составлена на основе четырех синдромов, «представляющих» патологические процессы, приводящие к инсульту. Обобщение результатов многочисленных клинических исследований позволило авторам шкалы обнаружить закономерность: каждый из репрезентативных синдромов несет с собой индивидуальный годовой риск инсульта, приближающийся к 5%. Наличие двух или более синдромов суммирует баллы годового риска.

Существенное преимущество пятипроцентной шкалы – простота применения на практике в условиях дефицита времени, возможность быстрой оценки индивидуального риска и его снижения.

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

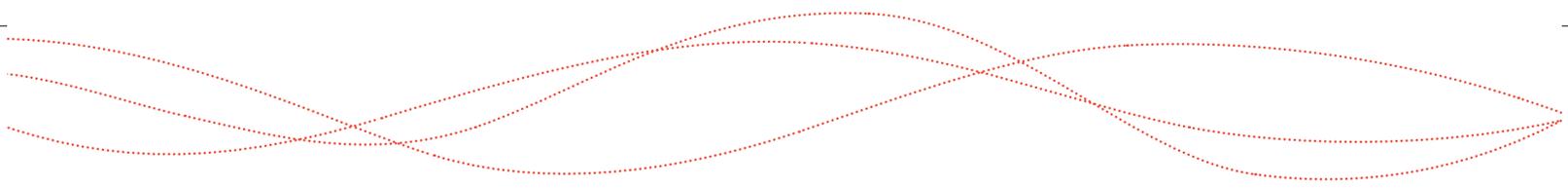
9. Стратификация риска ишемического инсульта при остром коронарном синдроме (ОКС)

Учет баллов для каждого фактора риска							
Возраст (лет)	Баллы	Вес (кг)	Баллы	Вес (кг)	Баллы	Вес (кг)	Баллы
< 30	0	210–219	1	130–139	9	50–59	17
30–39	1,5	200–209	2	120–129	10	Другие факторы риска	
40–49	3	190–199	3	110–119	11	ФП/ТП*	4
50–59	4,5	180–189	4	100–109	12	Позитивные биомаркеры	4
60–69	6	170–179	5	90–99	13	Систолическое АД > 160	3
70–79	7,5	160–169	6	80–89	14	Класс по Киллип II–IV	3
80–89	9	150–159	7	70–79	15	ОКСснСТ	2
> 90	10,5	140–149	8	60–69	16	Не курильщик	2

* ФП/ТП – фибрилляция предсердий / трепетание предсердий.

ШКАЛА ОПРЕДЕЛЕНИЯ 14-дневного риска ишемического инсульта при ОКС

Баллы	4–8	9–16	17–20	21–23	24–25	26–27	28	29	30	31	32–37	> 37
Риск (%)	< 0,1	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1–2	> 2



Стратификация риска ишемического инсульта при ОКС и ШКАЛА ОПРЕДЕЛЕНИЯ 14-дневного риска ишемического инсульта при ОКС позволяют более точно предсказать вероятность развития ишемического инсульта (ИИ) у больных ОКС на госпитальном этапе. В 2012 году анализ данных глобального регистра пациентов с ОКС GRACE, включающего более 70 000 человек, позволил сформулировать более точную предиктивную модель риска развития ИИ у пациентов, переносящих ОКС. Сформулировано 8 независимых факторов риска.

Оценка результата. Количество набранных баллов 4–27 относит пациентов к группе сравнительно низкого риска развития ИИ. Сумма баллов более 32 соответствует высокому риску развития ИИ на фоне ОКС (> 1%).

Ограничения. В представленной модели имеется два отмеченных ранее «парадокса». Некурящие пациенты и низкий индекс массы тела ассоциированы с более высоким риском развития ИИ. Первое явление, вероятно, связано с более высокой летальностью курящих пациентов на догоспитальном этапе. А сниженная масса тела может быть косвенным свидетельством наличия хронических заболеваний с большим индексом коморбидности.

Park K. L., Budaj A., Goldberg R. J. et al. Risk-Prediction Model for Ischemic Stroke in Patients Hospitalized with an acute coronary syndrome (from the Global registry of acute coronary events [GRACE]) Am J Cardiology. 2012; 110(5): 628–635.

10. ШКАЛА PESI оценки прогноза риска смерти больных с тромбоэмболией легочной артерии

Параметры	Баллы	
	Оригинальный вариант	Упрощенный вариант sPESI
Возраст > 80	Баллы = годы	1
Мужской пол	+ 10	0
Рак в анамнезе	+ 30	1
Сердечная недостаточность в анамнезе	+ 10	} 1*
Хроническое заболевание легких	+ 10	
Пульс ≥ 110 ударов в минуту	+ 20	1
Систолическое давление < 100 мм рт. ст.	+ 30	1
Частота дыхания ≥ 30 в минуту	+ 20	0
Температура < 36 °C	+ 20	0
Когнитивные нарушения	+ 60	0
Сатурация кислорода в артериальной крови < 90%	+ 20	1

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

Оценка риска

Класс I (очень низкий 0–1,6%*)	≤ 65 баллов	Низкий – 0 Высокий – ≥ 1
Класс II (низкий 1,7–3,5%*)	66–85 баллов	
Класс III (промежуточный 3,2–7,1%*)	86–105 баллов	
Класс IV (высокий 4,0–11,4%*)	106–125 баллов	
Класс V (очень высокий 10,0–24,5%*)	> 125 баллов	

* 30-дневный риск смертности.

Шкала PESI (Pulmonary Embolism Severity Index)

предназначена для оценки прогноза 30-дневного летального исхода больных с тромбоэмболией легочной артерии с момента их госпитализации. Индекс PESI включает 11 факторов. Большинство пациентов относятся к группе низкого риска. Эти пациенты являются «кандидатами» на консервативное лечение. Упрощенный вариант шкалы (sPESI) включает 6 факторов и не содержит лабораторных показателей, что облегчает ее применение при сохранении возможности риска. Следует учесть, что шкала может быть использована при первичном осмотре до начала лечебных мероприятий, которые могут изменить показатели статуса больного и снизить баллы.

По данным исследования RIETTE, смертность среди 36% пациентов, относящихся к группе низкого риска, составила 1%, а в группе высокого риска – 10,9%. Тактика лечения больных с ТЭЛА зависит от риска

внутригоспитальной смерти. При стабильной гемодинамике этот риск первично определяется как невысокий. Согласно обновленному стандарту ESC, пациентам проводится дополнительная стратификация риска с расчетом индекса тяжести ТЭЛА по оригинальной шкале (PESI) или по ее упрощенной версии (sPESI).

Оценка результата. Если индекс PESI > 85 баллов (классы риска III–V) или индекс sPESI ≥ 1 , риск считается высоким и пациенту выполняют исследование функции правого желудочка (эхоКГ) и биомаркеров повреждения миокарда (тропонин). При индексе < 85 баллов риск смерти низкий и терапия ТЭЛА может проводиться в амбулаторных условиях.

Jiménez D. et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2010; 170(15): 1383–1389.

11. Диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) – клинический синдром различной этиологии, патологический процесс дезорганизации системы гемостаза, приводящий к тяжелому повреждению и гибели 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 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

Система оценки результатов глобальных коагуляционных тестов

- | | |
|--|--------------------------|
| • 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)
$< 3 \text{ сек} = 0$, $> 3 \text{ но} < 6 \text{ сек} = 1$, $> 6 \text{ сек} = 2$ | <input type="checkbox"/> |
| • Концентрация фибриногена
$> 1,0 \text{ г/л} = 0$, $< 1,0 \text{ г/л} = 1$ | <input type="checkbox"/> |
| Сумма баллов | <input type="checkbox"/> |

Система балльной оценки неявного ДВС

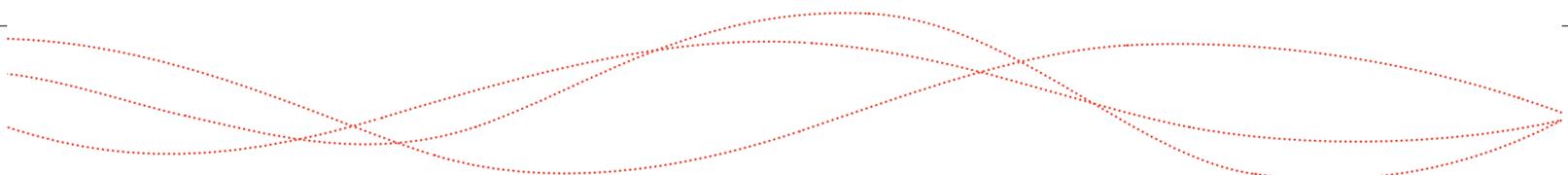
1. Стратификация риска: имеется ли у пациента заболевание, которое может привести к развитию ДВС?			Результат
Да = 2 Нет = 0			<input type="checkbox"/>
2. Основные критерии			
Уровень тромбоцитов	$> 100 \times 10^9/\text{л} = 0$ <input type="checkbox"/> $< 100 \times 10^9/\text{л} = 1$ <input type="checkbox"/> +		$\uparrow = -1$ <input type="checkbox"/> Стаб. = 0 <input type="checkbox"/> $\downarrow = 1$ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Удлинение ПВ	$< 3 \text{ сек} = 0$ <input type="checkbox"/> $> 3 \text{ сек} = 1$ <input type="checkbox"/> +		$\downarrow = 1$ <input type="checkbox"/> Стаб. = 0 <input type="checkbox"/> $\uparrow = 1$ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
РФМК или ПДФ	Норма <input type="checkbox"/> Повышение <input type="checkbox"/> +		$\downarrow = -1$ <input type="checkbox"/> Стаб. = 0 <input type="checkbox"/> $\uparrow = 1$ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. Специфические критерии			
Антитромбин	<input type="checkbox"/>	Норма = -1 <input type="checkbox"/>	Снижение = 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Протеин С	<input type="checkbox"/>	Норма = -1 <input type="checkbox"/>	Снижение = 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Сумма баллов			<input type="checkbox"/>

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

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

12. ШКАЛА DAPT для выявления пациентов, нуждающихся в продлении двойной антиагрегантной терапии более 12 месяцев

Показатель	Баллы
Возраст старше 75 лет	-2
Возраст 65–74 года	-1
Возраст менее 65 лет	0
Курение на момент обследования	1
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 (ДАТ) ингибитором P₂Y₁₂ рецепторов + аспирин более 1 года, и определения целесообразности ее продления больным после стентирования.

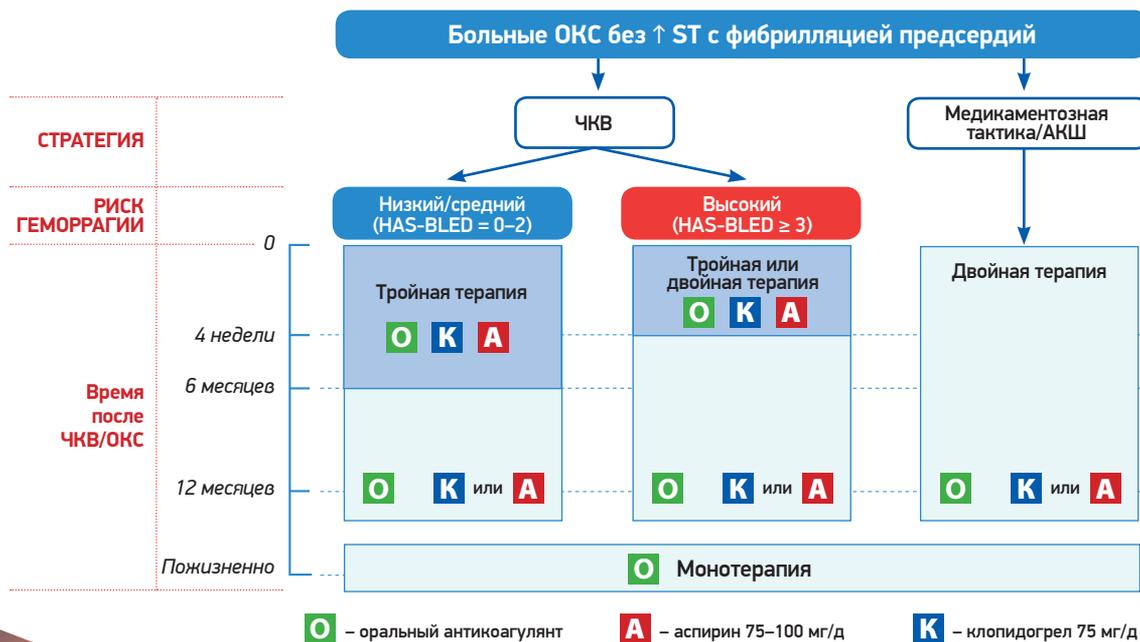
Продление ДАТ на срок более 1 года может быть целесообразным пациентам с ОКС без подъема сегмента ST или инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым проведено коронарное стентирование. Это возможно при удовлетворительной переносимости ДАТ, отсутствии геморрагических осложнений на момент принятия решения или повышенного риска кровотечений, связанного с ранее имевшими место эпизодами на фоне приема ДАТ, коагулопатий, при-

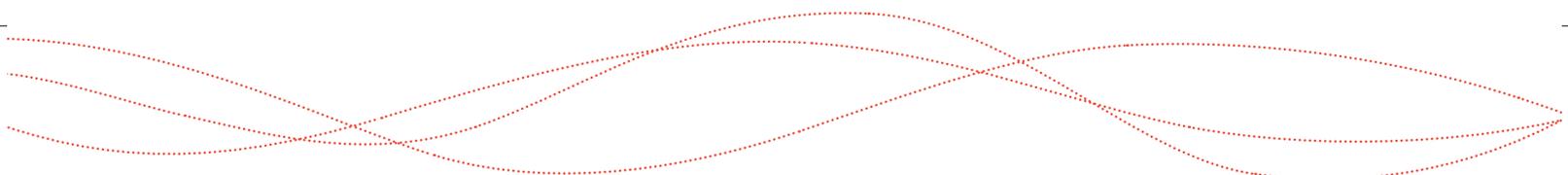
менения пероральных антикоагулянтов (*рекомендация Класса IIb*). Шкала оценки риска DAPT, основанная на одноименном исследовании, может оказаться полезной в принятии решений относительно продолжения (увеличения длительности) ДАТ у пациентов, которым проведено коронарное стентирование.

Оценка результата. Значение 2 и более ассоциировано с благоприятным соотношением «польза/риск» для продления ДАТ, в то время как значение менее 2 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.

13. Алгоритм длительности приема тройной антитромботической терапии





Стратегия ведения больных ОКСбпСТ на фоне неклапанной фибрилляции предсердий проводится с учетом риска геморрагических осложнений.

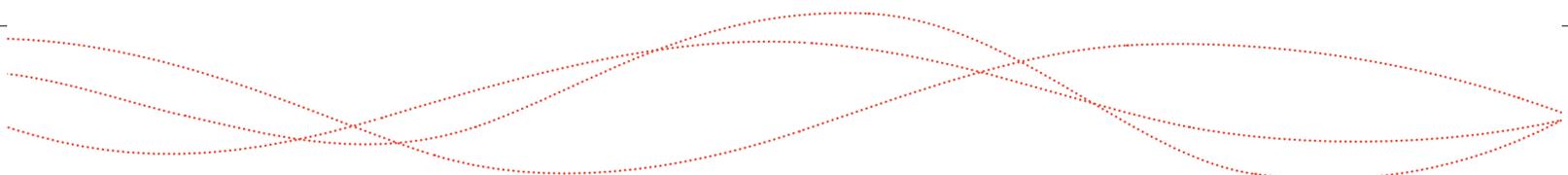
При низком риске кровотечений (HAS-BLED \leq 2) тройная терапия (ОАК + аспирин 75–100 мг/день + клопидогрел 75 мг/день) должна продолжаться 6 месяцев с последующим переходом на ДАТ (ОАК + аспирин или клопидогрел, принимать которые следует до 12 месяцев).

При высоком риске кровотечений (HAS-BLED \geq 3) тройная терапия (ОАК + аспирин 75–100 мг/день + клопидогрел 75 мг/день) продолжается 1 месяц с переходом в дальнейшем на ДАТ (ОАК + аспирин или клопидогрел на срок до 12 месяцев независимо от типа стента).

Двойная терапия (ОАК + клопидогрел 75 мг/день) может применяться как альтернатива тройной антитромботической терапии у отдельных больных (HAS-BLED \geq 3 и с низким риском тромбоза стента).

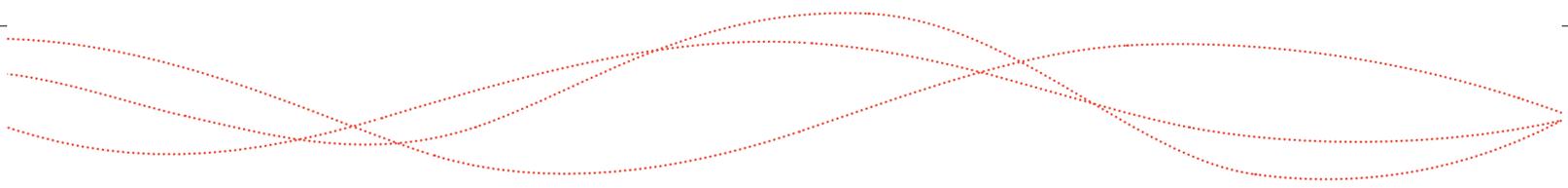
*ОАК – оральные антикоагулянты;
ДАТ – двойная антитромботическая терапия.*

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



Раздел II. Оценка риска тромбоза

1. ШКАЛА SAME-TT₂R₂ для текущего контроля качества терапии антикоагулянтами
2. Номограмма VIENNA оценки риска рецидива тромбоза глубоких вен или ТЭЛА
3. ШКАЛА DASH оценки риска рецидива тромбоза глубоких вен или ТЭЛА
4. ШКАЛА Wells оценки риска развития тромбоза глубоких вен
5. ШКАЛА Padua для оценки риска развития ТГВ и/или ТЭЛА у госпитализированных больных нехирургического профиля
6. ШКАЛА Khorana оценки риска развития ТГВ и ТЭЛА у онкологических больных
7. Диагностика антифосфолипидного синдрома



ТРОМБОЗ – наиболее опасное осложнение, возникающее на фоне атеросклеротического поражения стенки артериального сосуда. «Вспоротое брюхо» лопнувшей атеросклеротической бляшки выбрасывает огромное количество протромботических факторов, сразу же включающих каскад образования артериального тромба. Масштаб и темп реакции организма на эту локальную катастрофу определяют объем тромба и его способность ограничивать или перекрывать кровоток. Все это оказывает влияние на объем ткани, подвергшейся ишемии, и, в соответствии с локализацией процесса, на клинические проявления.

Венозный стаз – причина образования тромба в венах. Оторвавшийся тромб (эмбол) служит

причиной многих неожиданно возникающих для больного проблем. Прогноз в этой ситуации всегда непрост. Внимание к деталям клиники, состоянию больного, некоторым дополнительным факторам может помочь спрогнозировать дальнейшее течение заболевания, определить экстренность тех или иных мероприятий.

Приведенные в этой главе шкалы оценки риска предназначены для разных ситуаций: ОКС, тромбоз глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА, ишемический кардиоэмболический инсульт, онкологические заболевания.

Из большого числа существующих шкал мы представляем вашему вниманию наиболее актуальные и проверенные опытом.

1. ШКАЛА SAME-TT₂R₂ для текущего контроля качества терапии антикоагулянтами

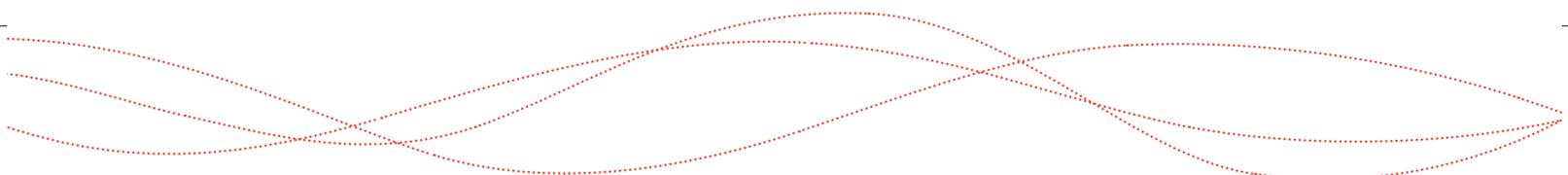
Акроним	Фактор риска	Баллы
S	Женский пол	1
A	Возраст моложе 60 лет	1
Me	Медицинский анамнез (более 2 сопутствующих заболеваний: гипертония, сахарный диабет, ИБС/ИМ, поражение периферических артерий, инсульт, заболевания легких, печени, почек)	1
T	Стратегия лечения (контроль ритма)	1
T	Курение (в пределах 2 лет)	2
R	Раса (не европеоидная)	2
Максимальное значение		8

Интерпретация

При количестве баллов **0–1** можно ожидать устойчивости МНО и хорошего клинического эффекта от приема варфарина.

При наличии **более 2** баллов лечение пациента новыми пероральными антикоагулянтами может быть предпочтительнее, так как вероятность адекватной гипокоагуляции антагонистами витамина К низкая.

Обязательным остается использование варфарина у пациентов с протезированными клапанами, при хронических болезнях почек со сниженной скоростью фильтрации менее 30 мл/мин.



Шкала SAME-TT₂R₂ оценки вероятности достижения оптимального антикоагулянтного эффекта терапии антагонистами витамина К (АВК) у пациентов с впервые установленной ФП, ранее не получавших антикоагулянты. Шкала позволяет выделить больных, у которых будет получен достаточный эффект от приема варфарина в терапевтическом диапазоне МНО, особенно в ситуациях, когда высокая стоимость новых оральных антикоагулянтов (НОАК) ограничивает их назначение, а их преимущества перед АВК не так значительны при адекватном контроле МНО с высоким (> 70%) временем нахождения в пределах целевого значения.

По современным представлениям варфарин реализует свой антикоагулянтный потенциал в достаточной степени в том случае, если МНО находится в терапевтическом диапазоне 2,0–3,0 более 70% времени. В противном случае значительно повышается риск тромботических или геморрагических осложнений. Существует целый ряд клинических факторов, ассоциирующихся с нестабильностью МНО.

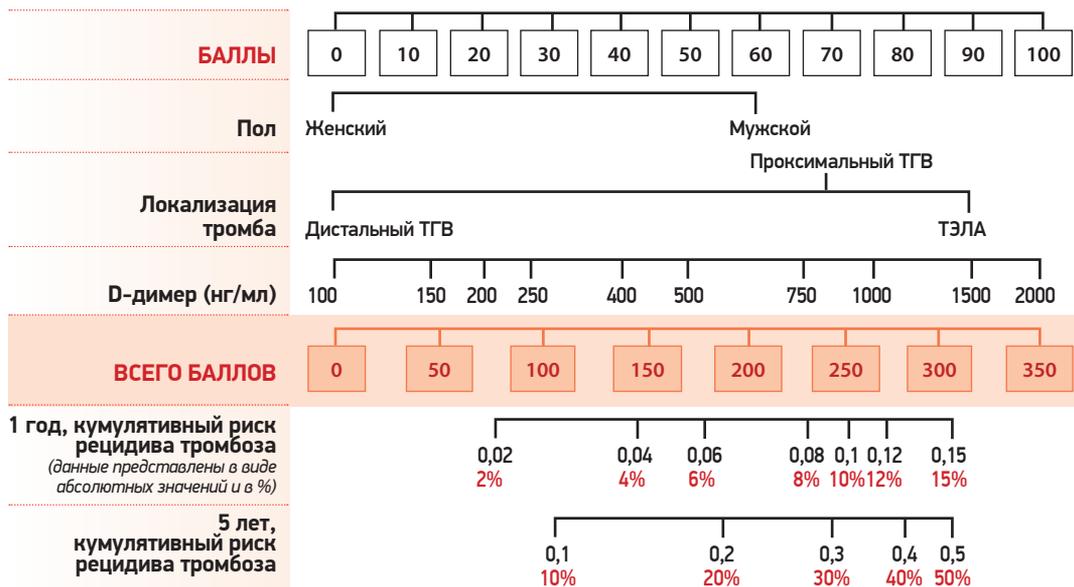
Оценка результата. В случае если число баллов по шкале SAME-TT₂R₂ не превышает 2, можно ожидать устойчивого МНО и хорошего клинического эффекта от приема варфарина. Если число баллов > 2, предпочтительно назначать один из препаратов группы НОАК.

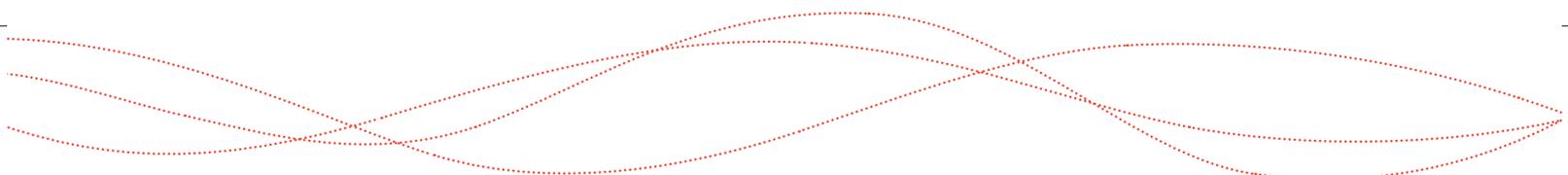
Лечение НОАК, несомненно, показано пациентам, которые не могут принимать варфарин, не могут четко соблюдать режим лечения, контролировать МНО в крови, либо МНО трудно удерживается на рекомендованном уровне.

Ограничения. Шкала SAME-TT₂R₂ не может служить методом подбора дозы варфарина, низкие значения не служат императивом для назначения варфарина, а высокие – противопоказанием.

Apostolakis S. et al. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT₂R₂ score. CHEST J. 2013; 144(5): 1555–1563.

2. 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 данные (D-димер, определяемый после прекращения антикоагулянтной профилактики).

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 линии, определяющий кумулятивный риск рецидива тромбоза.

Пример 1. 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 2. 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%, а 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.

Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы: Пособие / Под ред. Е. В. Ройтмана, Н. Ю. Левшина. – 2016. С. 17–18.

3. ШКАЛА DASH оценки риска рецидива тромбоза глубоких вен или ТЭЛА

Акроним	Фактор риска	Баллы
D	Повышенный уровень D-димера (<i>определяемый через 1 месяц после прекращения применения антикоагулянтов</i>)	+ 2
A	Возраст ≤ 50 лет	+ 1
S	Мужской пол	+ 1
H	Прием препаратов половых гормонов во время развития ТГВ (<i>у женщин</i>)	- 2
Вероятность рецидива ТГВ или ТЭЛА		
Низкая		≤ 1
Высокая		> 1

Шкала DASH (D-dimer Age Sex Hormones) разработана для оценки вероятности рецидива впервые возникшей венозной тромбоземболии и позволяет классифицировать риск рецидива тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоземболии легочных артерий (ТЭЛА) по степени.

Оценка результата. Риск определяется как **низкий** (ежегодная частота около 3%), если сумма баллов составляет **от 0 до 1**, или **высокий** (ежегодная частота около 9%), если сумма баллов **более 1**. Больным низкого риска прием не прямых антикоагулянтов не показан.

Важным моментом является правило определения концентрации D-димера в сроки через 30 дней после окончания антикоагулянтной профилактики.

Кумулятивная вероятность рецидива ранее возникших ТГВ или ТЭЛА (%)

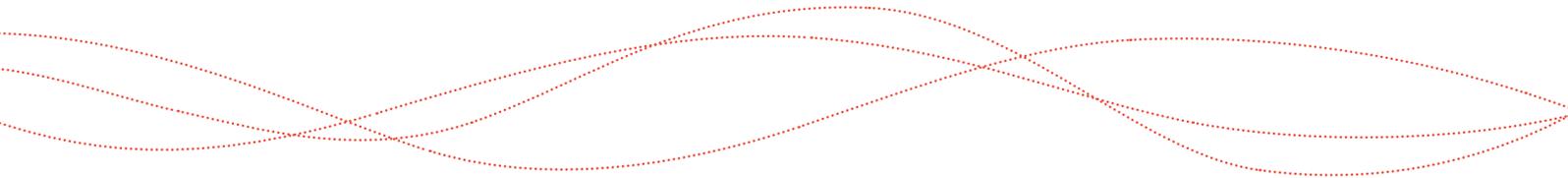
Баллы по DASH	1 год	2 года	5 лет
-2	2,4	5,2	5,2
-1	1,9	1,9	5,7
0	4,2	5,4	9,5
1	5,1	8,7	15,9
2	8,4	12,8	25,7
3	14,6	20,5	40,9
4	21,9	33,6	61,3

Tosetto A. et al. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed prediction score (DASH). J Thrombosis Haemostasis. 2012; 10(6): 1019-1025.

Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы: Пособие / Под. ред. Е. В. Ройтмана, Н. Ю. Левшина. – 2016. С. 18.

4. ШКАЛА WELLS оценки риска развития тромбоза глубоких вен

Фактор риска	Баллы
Активное злокачественное новообразование <i>(в настоящее время или в предшествующие 6 мес)</i>	1
Паралич или недавняя мобилизация нижней(их) конечности(ей) 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 <i>(измеряется на 10 см ниже бугристости большеберцовой кости)</i>	1
Отек с ямкой на больной ноге	1
Расширенные коллатеральные поверхностные вены <i>(без варикоза)</i>	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 результатов. 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 «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 тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Флебология. 2015; 9(4): 4–46.

5. ШКАЛА PADUA оценки риска развития ТГВ и/или ТЭЛА у госпитализированных больных нехирургического профиля

Фактор 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, протейна C и 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 ≥ 30 кг/м ²)	1
Продолжающаяся гормональная заместительная терапия или пероральные контрацептивы	1
Вероятность ТГВ или ТЭЛА	
Высокая	> 4



Шкала PADUA служит прогностическим инструментом, созданным в Университете г. Падуи 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 тромбозии. 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

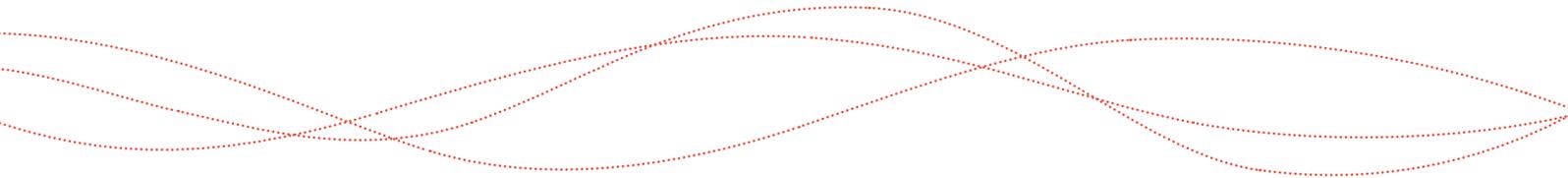
больного и, соответственно, насколько он нуждается в профилактике.

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.

6. ШКАЛА KHORANA оценки риска развития ТГВ и ТЭЛА у онкологических больных

Фактор риска	Баллы
Локализация опухоли (первичный очаг): <ul style="list-style-type: none">• высокий риск (<i>поджелудочная железа, желудок</i>)• низкий риск (<i>легкое, лимфа, гинекология, мочевой пузырь, яичко</i>)	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	
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 и 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.

Присоединение 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

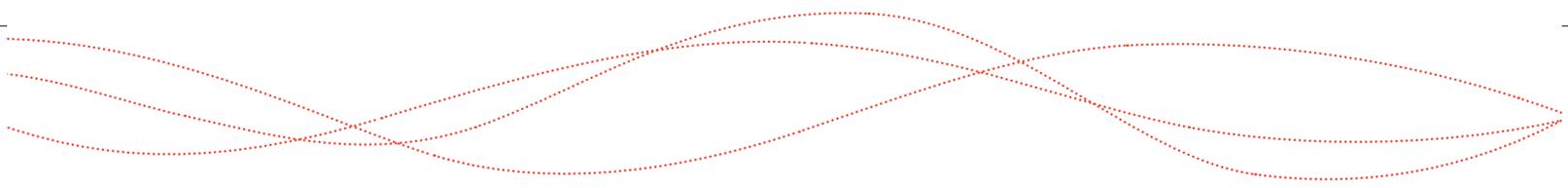
медицинские затраты. Смертность таких больных повышается в 2 раза по сравнению с пациентами без этих тромботических осложнений.

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.

7. Диагностика антифосфолипидного синдрома

Клинические критерии	Описание и комментарии
Сосудистый тромбоз	Один или несколько эпизодов артериального или венозного тромбоза: <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
Гемостазиологические 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 > 40U 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



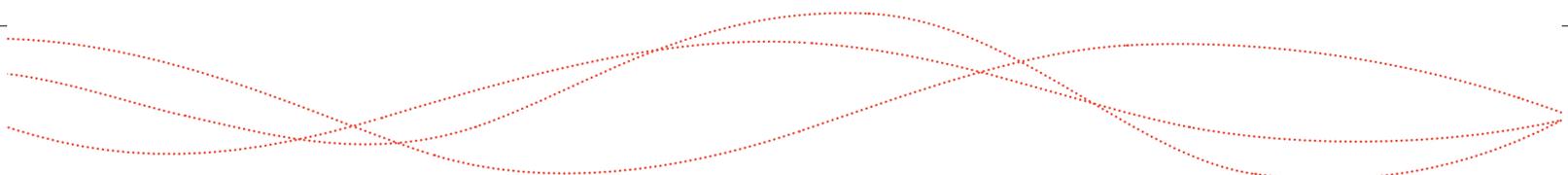
Антифосфолипидный синдром (АФС) – это аутоиммунное заболевание, распространенное преимущественно среди женщин молодого возраста, характеризующееся рецидивирующими тромбозами, привычным невынашиванием беременности, тромбоцитопенией и стойким наличием антифосфолипидных антител. Диагноз АФС устанавливается 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.

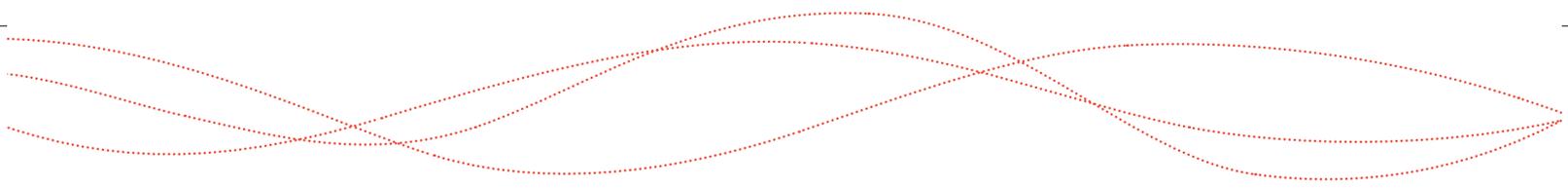
Оценка результата. АФС может быть диагностирован, если у больного он подтвержден одним клиническим и одним лабораторным критерием заболевания. В таблице приведены Австралийские/Сиднейские критерии антифосфолипидного синдрома.

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



Раздел III. Оценка риска кровотечений

1. Оценка риска развития кровотечения согласно рекомендации ISTH
2. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы TIMI
3. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы GUSTO
4. Классификация тяжести кровотечений BLEEDSCORE
5. Классификация тяжести кровотечений по BARC
6. ШКАЛА HEMORR₂HAGES риска геморрагического инсульта
7. ШКАЛА HAS-BLED оценки риска развития кровотечений у пациентов с ФП, получающих антикоагулянты
8. ШКАЛА CRUSADE оценки риска кровотечений у больных ОКБпСТ в период госпитализации
9. ШКАЛА REACH риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом
10. Алгоритм диагностики и лечения гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ)
11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении



КРОВОТЕЧЕНИЕ – чрезвычайно тяжелое осложнение разных заболеваний, которое может возникнуть на фоне лечения антитромботическими средствами. Возможность такого осложнения всегда должна рассматриваться врачом при назначении любой терапии, а не только антитромботических средств. Применение терапии, влияющей на гемостаз, – обоюдоострый медицинский метод, спасающий многие жизни, но иногда приводящий к осложнениям.

О возможности развития кровотечения должен знать и сам больной. В некоторых случаях кровотечения могут быть непосредственной причиной смерти больного, получающего антитромботическую терапию. Наиболее часто встречаются

желудочно-кишечные кровотечения, подкожные кровоизлияния. Очень неприятны по своим последствиям кровотечения в замкнутые пространства (спинномозговой канал, внутриглазное кровоизлияние, а также внутричерепное кровоизлияние). Близки по механизмам возникновения и геморагии в головной мозг, нередко встречающиеся у больных с фибрилляцией предсердий в случае назначения тройной антитромботической терапии.

Представленные шкалы ставят целью предвидеть эти грозные осложнения, помогая доктору правильно выбрать показания к назначению лекарств, дозы препаратов, сочетания медикаментов с учетом состояния больного.

1. Оценка риска развития кровотечения согласно рекомендации ISTH

Симптомы кровоточивости	Баллы				
	0	1	2	3	4
Носовое кровотечение	Нет/незначительно	<ul style="list-style-type: none"> • Более 5 в год • Дольше 10 мин 	Только консультация*	<ul style="list-style-type: none"> • Тампонирование • Прижигание • Антифибринолитики 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание компонентов крови • Заместительная терапия • Десмопрессин
Кожные кровоизлияния	Нет/незначительно	5 и более экхимоз (> 1 см) в различных частях тела	Только консультация*	Обширные	Спонтанная гематома, требующая переливания
Кровотечения из небольших ран	Нет/незначительно	<ul style="list-style-type: none"> • Более 5 в год • Дольше 10 мин 	Только консультация*	Хирургический гемостаз	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание компонентов крови • Заместительная терапия • Десмопрессин
Ротовая полость	Нет/незначительно	Кровоточивость возникает	Только консультация*	<ul style="list-style-type: none"> • Хирургический гемостаз • Антифибринолитики 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание компонентов крови • Заместительная терапия • Десмопрессин
Желудочно-кишечные кровотечения	Нет/незначительно	Возникают (не связаны с язвой, портальной гипертензией, геморроем, ангиодисплазией)	Только консультация*	<ul style="list-style-type: none"> • Хирургический гемостаз • Антифибринолитики 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание компонентов крови • Заместительная терапия • Десмопрессин
Гематурия	Нет/незначительно	Возникает (макрогематурия)	Только консультация*	<ul style="list-style-type: none"> • Хирургический гемостаз • Препараты железа 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание компонентов крови • Заместительная терапия • Десмопрессин

* Только консультация: осмотр пациента и направление его к специалисту или проведение детального лабораторного исследования.

1. Оценка риска развития кровотечения согласно рекомендации ISTH (продолжение)

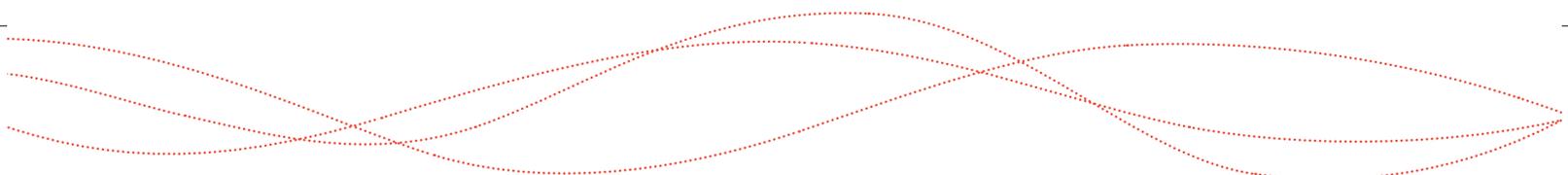
Симптомы кровоточивости	Баллы				
	0	1	2	3	4
Кровотечение после удаления зуба	Нет/незначительно/нет данных	Отмечается в < 25%, не требует коррекции	Отмечается в < 25%, не требует коррекции	<ul style="list-style-type: none"> • Наложение шва (повторно) • Тампонирование 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание компонентов крови • Заместительная терапия • Десмопрессин
Хирургические кровотечения	Нет/незначительно/нет данных	Отмечается в < 25%, не требует коррекции	Отмечается в < 25%, не требует коррекции	<ul style="list-style-type: none"> • Хирургический гемостаз • Антифибринолитики 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание компонентов крови • Заместительная терапия • Десмопрессин
Меноррагии	Нет/незначительно	Только консультация* или: <ul style="list-style-type: none"> • смена тампона > 1 р/2 час • сгустки и маточное кровотечение • баллы РВАС > 100 	<ul style="list-style-type: none"> • Пропуск работы/школы > 2 р/год • Антифибринолитики • Гормоны • Препараты железа 	<ul style="list-style-type: none"> • Антифибринолитики + гормональная терапия • Развились с момента менархе или > 12 мес 	Острая кровопотеря, требующая: <ul style="list-style-type: none"> • госпитализации • трансфузии • заместительной терапии • десмопрессина
Послеродовое кровотечение	Нет/незначительно/не было родов	Только консультация* или: <ul style="list-style-type: none"> • применение окситоксина • лохии > 6 недель 	<ul style="list-style-type: none"> • Антифибринолитики • Препараты железа 	Требуется: <ul style="list-style-type: none"> • переливание компонентов крови • заместительная терапия • десмопрессин • обследование с анестезией • тампонирование матки 	Требуется: <ul style="list-style-type: none"> • реанимационная поддержка • хирургическое вмешательство (гистерэктомия, эмболизация маточных труб и др.)

* Только консультация: осмотр пациента и направление его к специалисту или проведение детального лабораторного исследования.

1. Оценка риска развития кровотечения согласно рекомендации ISTH (окончание)

Симптомы кровоточивости	Баллы				
	0	1	2	3	4
Внутримышечные гематомы	Никогда	После травмы, без терапии	Спонтанные без терапии	Спонтанные или травматические, требующие: • заместительной терапии • десмопрессина	Спонтанные или травматические, требующие: • хирургической помощи • трансфузии
Гемартрозы	Никогда	После травмы, без терапии	Спонтанные без терапии	Спонтанные или травматические, требующие: • заместительной терапии • десмопрессина	Спонтанные или травматические, требующие: • хирургической помощи • трансфузии
Кровоизлияния в структуры ЦНС	Никогда	–	–	Субдуральные, любое вмешательство	Внутричерепное вмешательство
Другие кровотечения	Нет/незначительно	Возникают	Только консультация*	• Хирургический гемостаз • Антифибринолитики	• Трансфузия • Заместительная терапия • Десмопрессин

* Только консультация: осмотр пациента и направление его к специалисту или проведение детального лабораторного исследования.



Модель оценки тяжести кровотечения рекомендована Всемирным обществом по тромбозу и гемостазу (ISTH) в результате соглашения экспертов. Модель использует соответствие клинических симптомов лабораторным параметрам.

Предложенный опросник позволяет тщательно фиксировать самые тяжелые случаи каждого геморрагического симптома. Опросник доступен по адресу в Интернете: http://www.isth.org/resource/resmgr/ssc/isth-ssc_bleeding_assessment.pdf

Оценка результата. Степень выраженности всех симптомов по анкете кровотечений суммируется, полученный результат обозначается как «общий счет кровотечения» – индекс нарушения фенотипа пациента по геморрагическим заболеваниям в целом.

Интерпретация балльной оценки риска развития кровотечений. Сумма баллов по опроснику > 3 свидетельствует о высокой вероятности наличия у пациента врожденного геморрагического заболевания, требующего обязательного детального лабораторного исследования. Результат ≤ 3 исключает врожденное геморрагическое заболевание с прогностическим значением 99,2%. В мультицентровом исследовании, использовавшем очень сходный количественный подход к оценке симптомов кровоточивости, сумма баллов > 3 у мужчин и > 5 у женщин продемонстрировала чувствительность и специфичность для диагностики болезни Виллебранда 64,2 и 99,1% соответственно.

Rodeghiero F. et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thrombosis Haemostasis*. 2010; 8(9): 2063–2065.

Tosetto A. et al. Prospective evaluation of the clinical utility of quantitative bleeding severity assessment in patients referred for hemostatic evaluation. *J Thrombosis Haemostasis*. 2011; 9(6): 1143–1148.

2. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы TIMI

Критерии	Описание и комментарии
Большие кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Внутричерепные кровотечения• Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня Hb на ≥ 5 г/дл или Ht на $\geq 15\%$• Тампонада сердца• Смерть от кровотечения
Умеренные кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Большая спонтанная гематурия• Спонтанная кровавая рвота• Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня Hb на ≥ 3 г/дл или Ht на $\geq 10\%$• Отсутствие видимой потери крови и снижение уровня Hb на ≥ 4 г/дл или Ht на $\geq 2\%$
Незначительные кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации), сопровождающиеся снижением уровня Hb на < 3 г/дл или Ht на $< 9\%$

Если проводилось переливание крови, то оценка степени снижения уровней Hb и Ht должна проводиться следующим образом:

$\Delta \text{Hb (г/дл)} = [\text{исходный Hb} - \text{Hb после трансфузии}] + [\text{количество единиц перелитой крови}]$;

$\Delta \text{Ht (\%)} = [\text{исходный Ht} - \text{Ht после трансфузии}] + [\text{количество единиц перелитой крови} \cdot 3]$

Rao S. V. et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial-phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen system and fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase. JACCARDIOL. 1988; 11(1): 1–11.

3. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы GUSTO

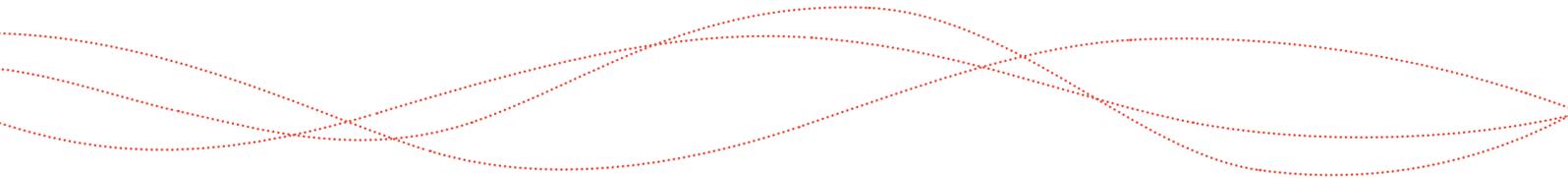
Критерии	Описание и комментарии
Тяжелые или угрожающие жизни кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Внутричерепные кровотечения• Кровотечения, вызывающие нестабильность гемодинамики или требующие вмешательства
Умеренные кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Кровотечения, требующие переливания крови, но не приводящие к нарушению гемодинамики
Легкие кровотечения	<ul style="list-style-type: none">• Кровотечения, не требующие переливания крови или без нарушения гемодинамики

На сегодняшний день точная регистрация эпизодов и тяжести кровотечений осложняется различными системными подходами к их классификации. Взятые за основу **шкалы кровотечений клинических исследований TIMI и GUSTO** были разработаны с целью контроля за безопасностью тромболитической терапии и не всегда приемлемы для оценки длительной терапии антикоагулянтами непрямого действия и антитромбоцитарными препаратами. Более половины так называемых малых кровотечений в клинических исследованиях остаются незамеченными, т. к. нет метода их количественной оценки. Следует обратить внимание, что именно малые кровотечения возникают гораздо чаще при проведении терапии варфарином и антиагрегантами, а их рецидивирующий характер нередко указывает на скрытую патологию.

Gusto Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993; 329(10): 673–682.

4. Классификация тяжести кровотечений BLEEDSCORE

Критерии		Баллы
Угрожающее кровотечение	<ul style="list-style-type: none">• Требуемое трансфузии• Внутричерепное• Жизнеугрожающее кровотечение	3
Внутреннее кровотечение	<ul style="list-style-type: none">• Гематома• Эпистаксис• Вагинальное• Мелена• Кровавая рвота• Кровоизлияние в стекловидное тело• Гематурия	2
Поверхностное кровотечение	<ul style="list-style-type: none">• Спонтанные внутрикожные кровоизлияния• Легко прекращающееся кровотечение• Кровоточивость от небольших порезов• Петехии• Синяки	1



Классификация тяжести кровотечений BLEEDSCORE предлагает фиксировать эпизоды кровоточивости на основе балльной системы.

Оценка результата. Регистрация и подсчет баллов тяжести кровотечения у пациента на протяжении проводимой антикоагулянтной терапии могут составить представление о склонности каждого больного

к кровоточивости, т. к. рецидивирующие малые или по классификации BLEEDSCORE «поверхностные» кровотечения нередко бывают предикторами более серьезных геморрагий.

Serebruany V. L., Atar D. Assessment of bleeding events in clinical trials – proposal of a new classification. Am J Cardiol. 2007; 99(2): 288–290.

5. Классификация тяжести кровотечений по BARC

Тип 0	<ul style="list-style-type: none">• Отсутствие кровотечений
Тип 1	<ul style="list-style-type: none">• Несущественные кровотечения, не требующие дополнительного обследования, госпитализации или лечебных мероприятий
Тип 2 (малые)	<p>Любые явные признаки кровотечения, не удовлетворяющие критериям типов 3–5 или соответствующие критериям:</p> <ul style="list-style-type: none">• не требующие хирургического вмешательства или сопровождения медработником• приводящие к госпитализации или требующие повышенного ухода• требующие обследования
Тип 3 (большие)	
Тип 3а	<ul style="list-style-type: none">• Явное кровотечение со снижением уровня гемоглобина более чем на 5 г/дл (<i>при условии снижения уровня гемоглобина вследствие кровотечения</i>)• Трансфузия, выполненная при выраженном кровотечении
Тип 3б	<ul style="list-style-type: none">• Очевидное кровотечение со снижением уровня гемоглобина ≥ 5 г/дл• Гемоперикард с тампонадой сердца• Кровотечение, требующее хирургического или чрескожного вмешательства (<i>исключая носовые, кожные, геморроидальные, десневые кровотечения</i>)• Кровотечение, требующее инотропной поддержки
Тип 3с	<ul style="list-style-type: none">• Внутричерепные кровоизлияния (<i>микрокровоизлияния – нет; спинальные кровоизлияния – да</i>)• Подтвержденные аутопсией, инструментальными методами, люмбальной пункцией• Кровоизлияния в глазное яблоко, приведшие к нарушению зрения (<i>даже временному</i>)
Тип 4 (связанные с коронарным шунтированием)	<ul style="list-style-type: none">• Периоперационное внутричерепное кровотечение 24 час• Повторная операция после закрытия стернотомы для контроля кровотечения• Трансфузия > 5 ЕД крови или эритромаcсы в течение 48 час• Выделение из дренажной плевральной трубки ≥ 2 л за 24 час
Тип 5 (фатальные)	<ul style="list-style-type: none">• Фатальное кровотечение, не подтвержденное аутопсией или визуализацией, но клинически подозреваемое• Фатальное кровотечение, подтвержденное аутопсией или визуализацией



Классификация тяжести кровотечений по BARC (Bleeding Academic Research Consortium) определяет разные типы кровотечений от незначительного до фатального с учетом клинических и лабораторных характеристик. Как показали исследования последних лет, тяжесть кровотечений, определяемая по типам BARC, коррелирует с риском смерти.

Частота кровотечений, возникших, в частности, в связи с ЧКВ, составляет 1,3–12%. Крупное кровотечение, связанное с ЧКВ, увеличивает риск смерти в течение

одного года в 5 раз. Основные немодифицируемые факторы риска кровотечений – женский пол, пожилой возраст, почечная недостаточность, кровотечение в анамнезе. Из модифицируемых факторов риска следует упомянуть сопутствующую антитромботическую терапию.

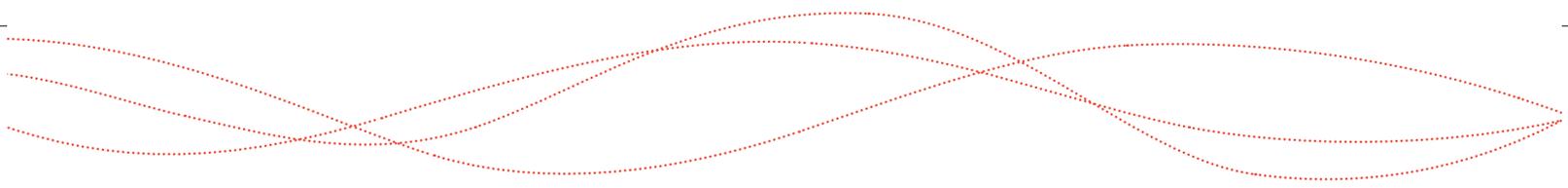
Mehran R. et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials a consensus report from the bleeding academic research consortium. Circulation. 2011; 123(23): 2736–2747.

6. ШКАЛА NEMORR₂HAGES риска геморрагического инсульта

Акроним	Клиническая характеристика	Баллы
N	Заболевания печени и почек (цирроз печени, уровни АЛТ, АСТ ≥ 2 выше границ нормы, альбумина $< 3,6$ г/л, скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин)	1
E	Злоупотребление алкоголем (алкогольная зависимость)	1
M	Новообразования (наличие опухолей с признаками метастазирования)	1
O	Пожилый возраст (> 75 лет)	1
R	Снижение числа тромбоцитов или их функций (число < 75 тыс, прием антиагрегантов)	1
R	Повторные кровотечения (госпитализации по поводу кровотечений в анамнезе)	2
H	Гипертония (уровень систолического АД > 160 мм рт. ст.)	1
A	Анемия (гематокрит $< 30\%$ или гемоглобин < 100 г/л)	1
G	Генетические факторы (носительство аллелей CYP ₂ C9*2 / CYP ₂ C9*3)	1
E	Сниженный интеллект (деменция) (болезни Альцгеймера, Паркинсона, шизофрения)	1
S	Инсульт (ишемический инсульт или инфаркт мозга)	1
Максимальное число баллов		12

Частота новых случаев больших кровотечений на фоне приема ВАРФАРИНА
(на 100 чел/лет наблюдения)

Степень риска	Низкая		Промежуточная		Высокая	
Сумма баллов	0	1	2	3	4	≥ 5
Риск (%) (95% ДИ)	1,9 (0,6–4,4)	2,5 (1,3–4,3)	5,3 (3,4–8,1)	8,4 (4,9–13,6)	10,4 (5,1–18,9)	12,3 (5,8–23,1)



Шкала HEMORR₂HAGES оценки риска геморрагического инсульта составлена на основании анализа результатов Национального регистра США по фибрилляции предсердий (NRAF). В шкале 11 элементов, таких как заболевания печени, почек, тромбоцитопения или понижение функции тромбоцитов (включая прием аспирина, гемофилию), онкологический анамнез. Из них только один (кровотечение в анамнезе) дает 2 балла, остальные прибавляют по 1 баллу. Включение генетических составляющих связано с их участием в метаболизме варфарина и клопидогрела. У больных, получающих варфарин, шкала показала высокую предсказательную способность по сравнению с другими известными шкалами. Неудобством является необходимость привлечения данных генетического анализа, что ограничивает использование теста.

Оценка результата. Риск геморрагических осложнений существенно возрастал при увеличении количества баллов всего на одну единицу и становился значительным при сумме баллов ≥ 5 .

Шкала может использоваться для оценки рисков у больных с фибрилляцией предсердий при выборе терапии между антикоагулянтами и антиагрегантами. Больной с высоким риском кровотечения нуждается в более тщательном наблюдении. Данная шкала легла в основу разработки шкалы HAS-BLED.

Gage B. F. et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J. 2006; 151(3): 713–719.

7. ШКАЛА HAS-BLED оценки риска развития кровотечения у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты

Акроним	Клиническая характеристика	Баллы
H	Артериальная гипертензия	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 гипертензия – систолическое АД > 160 мм рт. ст.

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

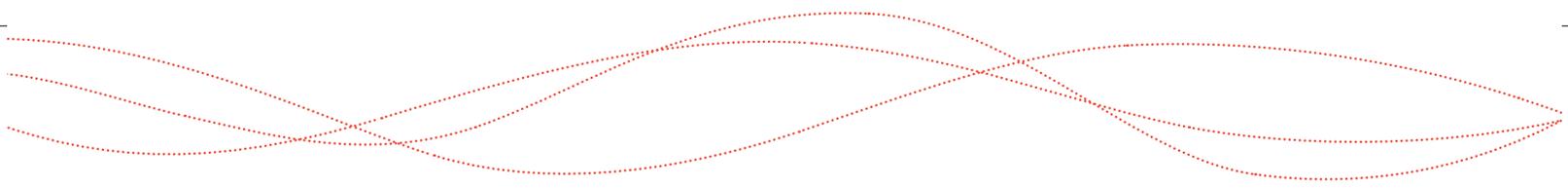
Нарушение функции печени – повышение билирубина в 2 раза в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы \geq 3 раза.

Кровотечение – в анамнезе или геморрагический диатез, анемия.

Нестабильное МНО – 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 внутричерепных 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 ≥ 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 патологий. Отмечается, что частота внутричерепных (и крупных) кровотечений у больных,

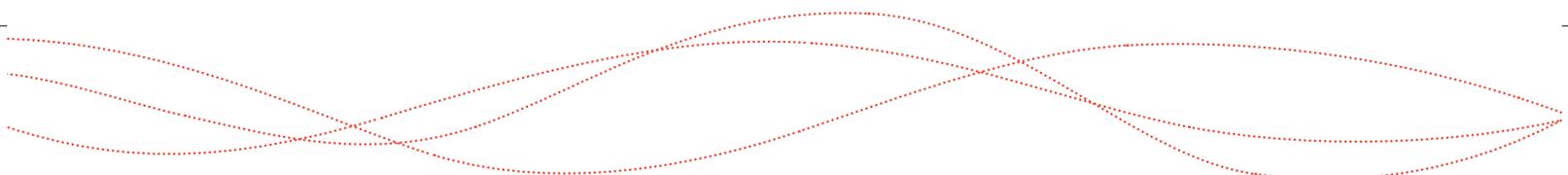
получавших ацетилсалициловую кислоту, при одинаковом количестве баллов по шкале HAS-BLED была такой же, как и у лиц, принимавших варфарин.

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: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest 2010; 137: 263–272.

8. ШКАЛА CRUSADE оценки риска кровотечений у больных ОКСбпСТ в период госпитализации

Исходный гематокрит (%)		ЧСС (уд/мин)		Сосудистое заболевание в анамнезе (атеросклероз, инсульт)		Риск крупного кровотечения в стационаре (%)	Сумма баллов
Значение	Баллы	Значение	Баллы				
< 31	9	< 71	0	Нет	0	Очень низкий 3,1	≤ 20
31–33,9	7	71–80	1	Есть	6		
34–36,9	3	81–90	3	Сахарный диабет		Низкий 5,5	21–30
37–39,9	2	91–100	6	Есть	6		
≥ 40	0	101–110	8	Нет	0	Умеренный 8,6	31–40
		111–120	10	Систолическое АД (мм рт. ст.)			
Клиренс креатинина (мл/мин)		> 120	11	Значение	Баллы	Высокий 11,9	41–50
< 15,1	39	Пол		< 91	10		
> 15–30	35	Мужчины	0	91–100	8	Очень высокий 19,5	> 50
> 30–60	28	Женщины	8	101–120	5		
> 60–90	17	Признаки сердечной недостаточности		121–180	1		
> 90–120	7	Нет	0	181–200	3		
> 120	0	Есть	7	> 201	5		



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 по оценке 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

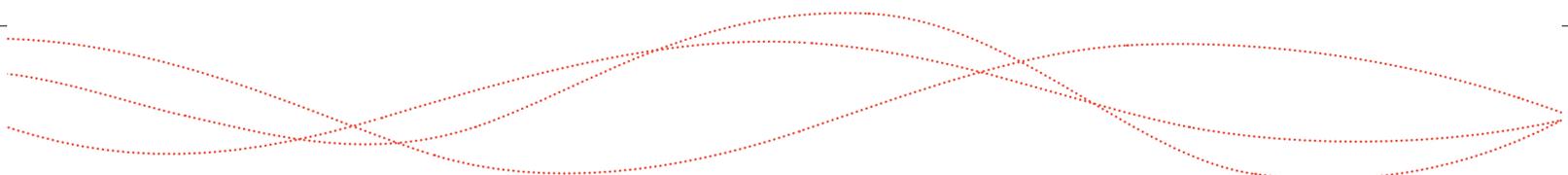
кровотечения, именно поэтому пациентам с ОКСбпСТ в большом проценте случаев в отделении кардиореанимации не назначаются антикоагулянты даже в малых дозах. В шкале CRUSADE конкретному фактору риска соответствует определенное число баллов, сумма которых позволяет стратифицировать больного по отношению 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.

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.

9. ШКАЛА REACH риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом

Фактор риска	Показатель (баллы)			
	45–54 0	54–64 2	65–74 4	75+ 6
Периферический атеросклероз	Нет 0	Есть 1		
Сердечная недостаточность	Нет 0	Есть 2		
Диабет	Нет 0	Есть 1		
Гиперхолестеринемия	Нет 1	Есть 0		
Артериальная гипертония	Нет 0	Есть 2		
Курение	Никогда 0	Курил раньше 1	Продолжает 2	
Прием антиагрегантов	Нет 0	Аспирин 1	Другие 2	Прием комбинации 4
Оральные антикоагулянты	Нет 0	Да 4		



Шкала REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) предназначена для расчета риска серьезных кровотечений у стабильных больных атеросклерозом, 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), вошедшим в одноименный регистр. Важно, что в регистре REACH учитывался прием антитромботических препаратов, что позволило определить дополнительные риски кровотечений, связанные с этим. Шкала простая 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

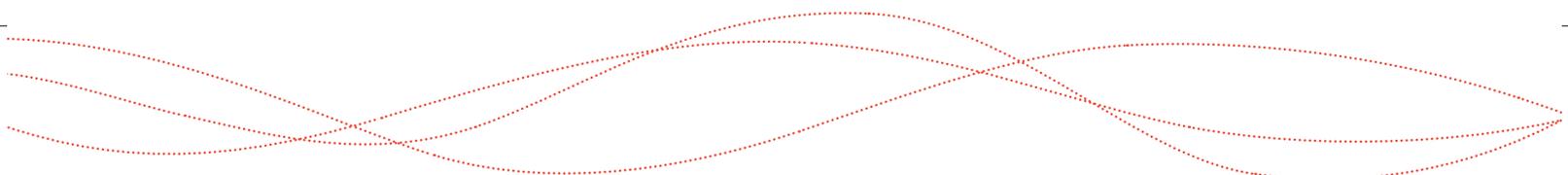
Сумма баллов	Степень риска (%)
0–6	0,46
7–8	0,95
9–10	1,25
> 10	2,76

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 у амбулаторных больных.

Ducrocq G. for the REACH Investigators. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of atherothrombosis. Eur Heart J. 2010; 31: 1257–1265.

10. Алгоритм диагностики и лечения гепарин-индуцированной тромбоцитопении

ШКАЛА «4Т»	Баллы
Тромбоцитопения	
• Снижение > 50% или потеря числа тромбоцитов 20–100 x 10 ⁹ /л	2
• Снижение 30–50% или потеря числа тромбоцитов 10–19 x 10 ⁹ /л	1
• Снижение < 30% или потеря числа тромбоцитов < 10 x 10 ⁹ /л	0
Время от начала снижения числа тромбоцитов	
• 5–10 дней (<i>или 1 день при применении гепарина в течение предыдущего месяца</i>)	2
• Начало тромбоцитопении после 10-го дня	1
• Снижение < 4 дней без дальнейшего прогрессирования	0
Тромбоз и другие осложнения	
• Вновь возникший (<i>подтвержденный</i>) 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 развиваться за более короткий период времени от начала его применения.

Оценка результата. При использовании шкалы «4Т» оценивается значение для каждого Т и затем суммар-

ное 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. Journal of critical care. 2010; 25(2): 287–293.

11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении

Симптомы кровоточивости	Степень определяется по самому тяжелому признаку со времени предыдущей консультации				
Кожа	0	1	2	3	4
Петехии (не учитываются стероидная или сенильная пурпура)	Нет	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 10 в области наибольшего высыпания на площади = ладони пациента • любое количество, сообщаемое пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> • > 10 на площади = ладони пациента, или > 5 на площади двух ладоней пациента в двух областях тела: 1 – выше, 2 – ниже пояса 	<ul style="list-style-type: none"> • > 50, если считать во всех областях выше и ниже пояса 	
Экхимозы	Нет или не более двух в одной области тела по размеру < ладони пациента: – спонтанные – непропорциональные травме/сжатию	<ul style="list-style-type: none"> • 3 и $>$ в области тела < ладони пациента: – спонтанные – непропорциональные травме/сжатию • 2 и $>$ в двух разных областях тела < ладони пациента: – спонтанные – непропорциональные травме/сжатию • любое количество и размер, сообщаемые пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> • 1–5 на площади > ладони пациента: – спонтанные – непропорциональные травме/сжатию при наличии/отсутствии более мелких элементов 	<ul style="list-style-type: none"> • > 50 размером > ладони пациента: – спонтанные – непропорциональные травме/сжатию 	
Подкожные гематомы	Нет	<ul style="list-style-type: none"> • 1 размером < ладони пациента • любое количество и размер, сообщаемые пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 < ладони пациента: – спонтанные • 2 < ладони пациента: – непропорциональные травме/сжатию 	<ul style="list-style-type: none"> • > 2 размером < ладони пациента или 1 > ладони: – спонтанные • > 2 размером < ладони пациента или 1 > ладони: – непропорциональные травме 	

11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении (продолжение)

Симптомы кровоточивости	Степень определяется по самому тяжелому признаку со времени предыдущей консультации				
Кожа	0	1	2	3	4
Кровотечения из малых ран	Нет	<ul style="list-style-type: none"> Длительность < 5 мин Любой эпизод, сообщаемый пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> Длительность > 5 мин или связь с повседневными нагрузками 	<ul style="list-style-type: none"> Длительное наблюдение Запись в меддокументах 	
Видимые слизистые	0	1	2	3	4
Носовое кровотечение	Нет	<ul style="list-style-type: none"> Продолжительность < 5 мин Любой эпизод, сообщаемый пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> Продолжительность > 5 мин или возникновение при повседневных нагрузках 	<ul style="list-style-type: none"> Тампонирувание/прижигание или помощь в стационаре при текущем обращении Предоставление меддокументации о тампонирувании/прижигании/помощи в стационаре 	<ul style="list-style-type: none"> Переливание эритроцитов или снижение Hb более чем на 20 г/л
Ротовая полость (кровоточивость десен)	Нет	<ul style="list-style-type: none"> Продолжительность < 5 мин Любой эпизод, сообщаемый пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> Продолжительность > 5 мин или возникновение при повседневных нагрузках 	<ul style="list-style-type: none"> Более 10 или более 5 в случае затруднения жевания 	
Ротовая полость (геморрагические пузыри/волдыри)	Нет	<ul style="list-style-type: none"> < 3 Любое количество, сообщаемое пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> 3–10 шт., но не затрудняющих жевание 	<ul style="list-style-type: none"> Более 10 или более 5 в случае затруднения жевания 	

11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении (продолжение)

Симптомы кровоточивости	Степень определяется по самому тяжелому признаку со времени предыдущей консультации				
Видимые слизистые	0	1	2	3	4
Ротовая полость (кровоточивость при прикусывании губы, языка, удалении зубов)	Нет	<ul style="list-style-type: none"> Длительность < 5 мин Любой эпизод, сообщаемый пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> Продолжительность > 5 мин или возникновение при повседневных нагрузках 	<ul style="list-style-type: none"> Необходимость вмешательства для обеспечения гемостаза или помощь в стационаре при текущем обращении Медицинская документация о проведенном вмешательстве для обеспечения гемостаза или помощь в стационаре 	
Подконъюнктивальные кровоизлияния (без патологии конъюнктивы)	Нет	<ul style="list-style-type: none"> Петехии/кровоизлияния в одном глазе Любой эпизод, сообщаемый пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> Петехии/кровоизлияния в обоих глазах или диффузное кровоизлияние в одном глазе 	<ul style="list-style-type: none"> Диффузное кровоизлияние в обоих глазах 	
Органы	0	1	2	3	4
ЖКТ-кровотечения, не связанные с явным кровотечением или видимым повреждением: <ul style="list-style-type: none"> рвота с примесью крови мелена стул с примесью крови кровотечения из прямой кишки 	Нет	<ul style="list-style-type: none"> Любой эпизод, сообщаемый пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> Отмечается при текущем обращении Указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Требуется эндоскопия или другая лечебная процедура/помощь в стационаре при текущем обращении Предоставление меддокументации о проведении эндоскопии или другой лечебной процедуры/помощи в стационаре 	<ul style="list-style-type: none"> Переливание эритроцитов или снижение Hb более чем на 20 г/л

11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении (продолжение)

Симптомы кровоточивости	Степень определяется по самому тяжелому признаку со времени предыдущей консультации				
Органы	0	1	2	3	4
Легочное кровотечение: <ul style="list-style-type: none"> • кровохарканье • трахеобронхиальное кровотечение 	Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Любой эпизод, сообщаемый пациентом 	<ul style="list-style-type: none"> • Отмечается при текущем обращении • Указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> • Требуется эндоскопия или другая лечебная процедура/помощь в стационаре при текущем обращении • Предоставление меддокументации о проведении эндоскопии или другой лечебной процедуры/помощи в стационаре 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание эритроцитов или снижение Hb более чем на 20 г/л
Гематурия	Нет	<ul style="list-style-type: none"> • Любой эпизод, сообщаемый пациентом • Микрогематурия (лабораторные данные) 	<ul style="list-style-type: none"> • Макрогематурия • Наличие в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> • Макрогематурия, требующая цистоскопии или другой лечебной процедуры/помощи в стационаре • Подобная помощь указана в меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание эритроцитов или снижение Hb более чем на 20 г/л
Меноррагии <i>(в сравнении с состоянием до развития ИТП или при заболевании на стадии нормального числа тромбоцитов Tц)</i>	Нет	<ul style="list-style-type: none"> • В 2 р > использование прокладок или тампонов в последнем цикле по сравнению с состоянием до ИТП или его стадией с нормальным числом Tц • Баллы РВАК > 100 в последнем цикле при нормальном показателе до ИТП или на стадии с нормальным числом Tц 	<ul style="list-style-type: none"> • Смена тампона чаще чем каждые 2 часа или сгустки и маточное кровотечение • Требуется комбинированная терапия антифибринолитиками и гормональными контрацептивами или гинекологическое вмешательство (во время приема или по данным документации) 	<ul style="list-style-type: none"> • Острая меноррагия, требующая госпитализации или абляции эндометрия (во время приема или по документации) 	<ul style="list-style-type: none"> • Переливание эритроцитов или снижение Hb более чем на 20 г/л

11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении (*продолжение*)

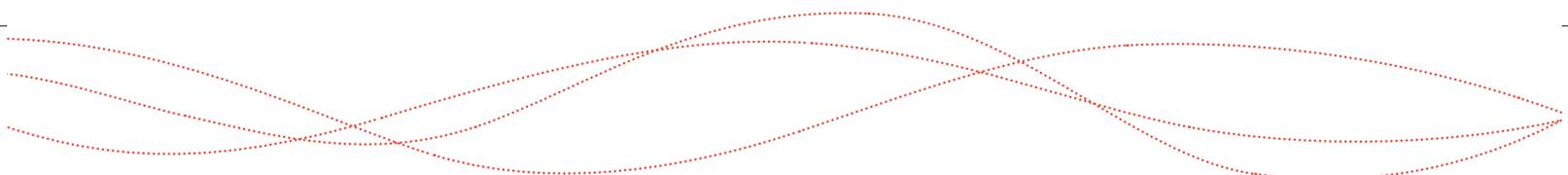
Симптомы кровоточивости	Степень определяется по самому тяжелому признаку со времени предыдущей консультации				
Органы	0	1	2	3	4
Внутримышечные гематомы (при подтверждении объективным методом диагностики)	Нет	<ul style="list-style-type: none"> После травмы, диагностируется во время консультации, по выраженности непропорциональной травме Подобный эпизод в анамнезе, указанный в меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанное возникновение диагностируется при консультации Подобный эпизод указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанный или посттравматический характер (<i>непропорционален травме</i>) диагностируется при консультации и требует иммобилизации или оперативного вмешательства Подобный эпизод указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Переливание эритроцитов или снижение Hb более чем на 20 г/л
Гемартрозы (при подтверждении объективным методом диагностики)	Нет	<ul style="list-style-type: none"> После травмы, диагностируется во время консультации, функция сустава сохранена или минимально нарушена, по выраженности непропорциональной травме Подобный эпизод в анамнезе, указанный в меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанное возникновение диагностируется при консультации, функция сустава сохранена или минимально нарушена Подобный эпизод указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанный или посттравматический характер (<i>непропорционален травме</i>) диагностируется при консультации и требует иммобилизации или аспирации крови из сустава Подобный эпизод указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанный или посттравматический характер (<i>непропорционален травме</i>) диагностируется при консультации и требует оперативного вмешательства

11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении (продолжение)

Симптомы кровоточивости	Степень определяется по самому тяжелому признаку со времени предыдущей консультации				
	0	1	2	3	4
Внутриглазное кровоизлияние <i>(при подтверждении объективным методом диагностики)</i>	Нет		<ul style="list-style-type: none"> Посттравматическое кровоизлияние в стекловидное тело или сетчатку одного или обоих глаз с/без нарушения/выпадения зрения, сохраняется на момент консультации, непропорционально травме Подобный эпизод указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанное кровоизлияние в стекловидное тело или сетчатку одного или обоих глаз с/без нарушения/выпадения зрения, сохраняется на момент консультации Подобный эпизод указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> Спонтанный или посттравматический характер (<i>непропорционален травме</i>) диагностируется при консультации и требует оперативного вмешательства
Внутричерепное кровоизлияние: <ul style="list-style-type: none"> внутри мозговое внутрижелудочковое субарахноидальное субдуральное экстрадуральное (<i>только при объективном подтверждении диагностическими методами на момент консультации или указано в меддокументации, представленной пациентом</i>) 	Нет		<ul style="list-style-type: none"> Любое посттравматическое внутричерепное кровоизлияние, требующее госпитализации 	<ul style="list-style-type: none"> Любое спонтанное внутричерепное кровоизлияние, требующее госпитализации при наличии лежащего в его основе внутричерепного поражения, дефекта 	<ul style="list-style-type: none"> Любое спонтанное внутричерепное кровоизлияние, требующее госпитализации при отсутствии лежащего в его основе внутричерепного поражения, дефекта

11. Система SMOG, модель оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении (окончание)

Симптомы кровоточивости	Степень определяется по самому тяжелому признаку со времени предыдущей консультации				
	0	1	2	3	4
Органы Другое внутрочерепное кровотечение: <ul style="list-style-type: none"> • гемоперитонеум • гемоперикард • гемоторакс • забрюшинное кровоизлияние • печеночная и селезеночная пурпура с повреждением органа • ретроорбитальное кровоизлияние • метроррагия и др. <i>(только при объективном подтверждении диагностическими методами на момент консультации или указано в меддокументации, представленной пациентом)</i> 	Нет		<ul style="list-style-type: none"> • Спонтанное возникновение диагностируется при консультации • Подобный эпизод указан в представленной меддокументации 	<ul style="list-style-type: none"> • Любое кровотечение, требующее госпитализации < 48 час 	<ul style="list-style-type: none"> • Любое кровотечение, требующее госпитализации > 48 час или переливания эритроцитов или снижения Hb более чем на 20 г/л и больше



Система SMOG (Scin, Mucosae, OrGan) для оценки тяжести кровотечения при иммунной тромбоцитопении (ИТП) предложена Международной клинической группой по ИТП для стандартизации понятия «кровотечения» и разграничения видов кровотечений. Данная модель оценки предлагается как клиническая с целью повышения эффективности терапии. Кровотечения в ней группируются по трем основным локализациям: кожа (*skin*), видимые слизистые (*mucosae*), внутренние органы (*organ*). Согласно градации кровотечений по тяжести (система SMOG), каждый эпизод должен быть оценен на момент обследования, осмотра. Степень тяжести выражается в баллах от 0 до 4. Данным о тяжести кровотечения только на основании анамнеза, без подтверждения медицинскими документами (данными) присваивается 1-я степень. Градации 5 и более связаны с фатальными кровотечениями. По каждой локализации кровотечения (кожа, слизистые оболочки, органы) используется одинаковая система оценки: учитывается наиболее тяжелое

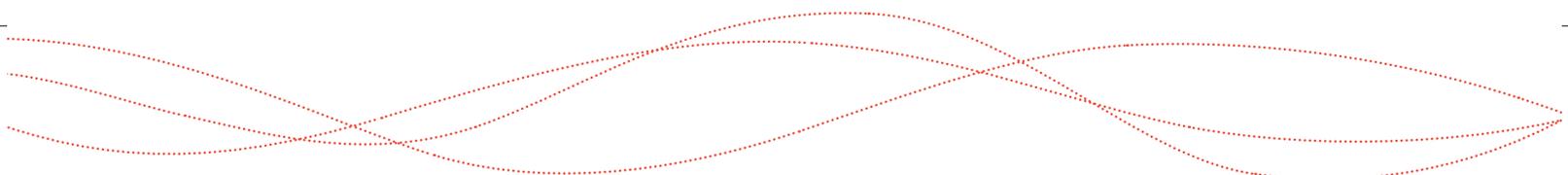
кровотечение, когда-либо развивавшееся в данной локализации.

Например, если наибольшая степень по кожным кровотечениям 2, по слизистым оболочкам 3 и по органам 2, в системе SMOG это фиксируется как S2M3O2. Индекс, получаемый при сложении наибольших степеней по каждой локализации, будет являться суммарным показателем для конкретного пациента. В приведенном примере он составляет 7.

Форма для сбора данных и таблицы градации степеней кровоточивости доступны по электронному адресу <http://itpbat.fondazioneematologia.it/>

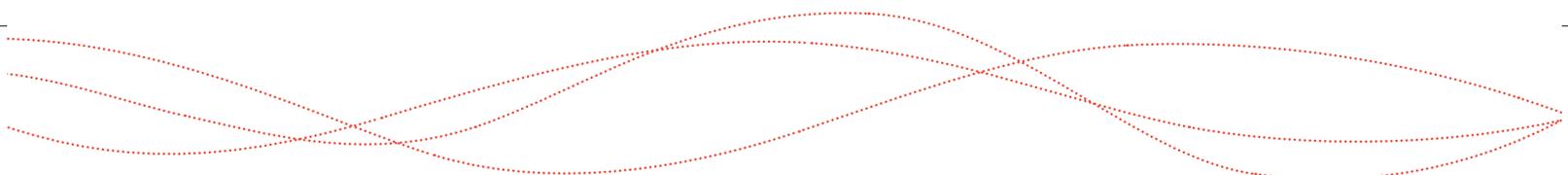
Rodeghiero F. et al. Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group. Blood. 2013; 121: 2596–2606.

Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы: Пособие / Под ред. Е. В. Ройтмана, Н. Ю. Левшина. – 2016. С. 53–58.



Раздел IV. Антитромботические препараты при сердечно-сосудистых заболеваниях

1. **ОРАЛЬНЫЕ** антиагреганты
2. **ВНУТРИВЕННЫЕ** антиагреганты
3. **ОРАЛЬНЫЕ** антикоагулянты
4. **ВНУТРИВЕННЫЕ/ПОДКОЖНЫЕ** антикоагулянты
5. **ТРОМБОЛИТИЧЕСКИЕ** средства
6. Алгоритм подбора дозы варфарина
7. Алгоритм назначения антикоагулянтов для парентерального введения в остром периоде инсульта



На практике сложность фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями **АНТИ-АГРЕГАНТАМИ** 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 при лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

1. ОРАЛЬНЫЕ антиагреганты

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Основные противопоказания
Аспирин	<ul style="list-style-type: none"> Первичная (<i>не всегда показана</i>) и вторичная профилактика ССЗ 	НД (при ОКС) 150–300 мг ПД – 75–100 мг		<ul style="list-style-type: none"> ЖК-кровотечения Обострение язвы желудка
Клопидогрел	<ul style="list-style-type: none"> ОКС + ЧКВ, или оптимальная медикаментозная терапия (<i>больным, которые не могут получать тикагрелор или прасугрел</i>), или ОКС с высоким риском кровотечений (<i>на ОАК</i>) 	НД 300–600 мг ПД 75 мг		
	<ul style="list-style-type: none"> STEMI + тромболизис < 75лет 	НД 300 мг ПД 75 мг		
	<ul style="list-style-type: none"> STEMI + тромболизис ≥ 75лет 	НД 75 мг ПД 75 мг		
	<ul style="list-style-type: none"> Вторичная профилактика > 12 месяцев после стентирования 	ПД 75 мг		
Тикагрелор	<ul style="list-style-type: none"> ОКС (<i>больные среднего и высокого риска ишемических событий с повышенным уровнем тропонина</i>) 	НД 180 мг ПД 90 мг 2 р/сут		<ul style="list-style-type: none"> Внутричерепная геморрагия в анамнезе (тикагрелор и прасугрел не изучались как препараты в составе терапии оральными антикоагулянтами, а также во время и после тромболизиса)
	<ul style="list-style-type: none"> Вторичная профилактика 1–3 года после ИМ 	ПД 60 мг 2 р/сут		
Прасугрел	<ul style="list-style-type: none"> ОКС с планируемым ЧКВ 	НД 60 мг ПД 10 мг	При весе < 60 кг ПД 5 мг	<ul style="list-style-type: none"> Инсульт/ТИА Возраст > 75 лет (<i>возможно назначение в дозе 5 мг в сутки</i>)

1. ОРАЛЬНЫЕ антиагреганты (окончание)

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Основные противопоказания
Ворапаксар	<ul style="list-style-type: none"> Добавление к аспирину и клопидогрелу у больных с историей ИМ или заболеваниями периферических артерий (начало приема не ранее 2 недель после ИМ и продолжать 12 месяцев) 	ПД 2,08 мг		<ul style="list-style-type: none"> Кровотечения или их риск, история инсульта/ТИА или внутримозгового кровотечения, дисфункция печени
ДипиридамоЛ	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу 	200 мг 2 р/день при использовании формы с медленным высвобождением		<ul style="list-style-type: none"> ИБС ХСН Артериальная гипотензия Тяжелая артериальная гипертензия Тяжелые аритмии Геморрагический диатез ХОБЛ ХПН Печеночная недостаточность
Трифлузал	<ul style="list-style-type: none"> Цереброваскулярные не геморрагические транзиторные нарушения кровообращения 	600 мг 1 р/день	900 мг (по 300 мг 3 р/день)	<ul style="list-style-type: none"> Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки (в том числе в анамнезе)
Цилостазол	<ul style="list-style-type: none"> Вторичная профилактика ИИ/ТИА 	ПД 100 мг 2 р/день		<ul style="list-style-type: none"> Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ≤ 25 мл/мин) Умеренная или тяжелая печеночная недостаточность Застойная сердечная недостаточность Удлинение интервала Q-T
	<ul style="list-style-type: none"> Перемежающаяся хромота 	ПД 60 мг 2 р/сут		

www.escardio.org/ACCA см. TOOLKIT

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ОАК – оральные антикоагулянты; НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза.

ИНГИБИТОРЫ P2Y12-РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ при хронической болезни почек

	Клопидогрел	Прасургрел	Тикагрелор	Кангрелор
Химический класс	Тиенопиридины	Тиенопиридины	Циклопентил-триазоло-пиримидины	Стабилизированный аналог АТФ
Назначение	Пероральное	Пероральное	Пероральное	Внутривенное
Дозирование при хронической болезни почек				
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 по показаниям (например, профилактика тромбоза стента)	Не рекомендовано назначение	Не рекомендовано назначение	Коррекция дозы не производится
Характер ингибирования	Необратимый	Необратимый	Обратимый	Обратимый
Активация	Пролекарство, метаболизируется в печени	Пролекарство, метаболизируется в печени	Активное вещество с дополнительным активным метаболитом	Активное вещество

ИНГИБИТОРЫ P2Y12-РЕЦЕПТОРОВ ТРОМБОЦИТОВ при хронической болезни почек (окончание)

	Клопидогрел	Прасугрел	Тикагрелор	Кангрелор
Химический класс	Тиенопиридины	Тиенопиридины	Циклопентил-триазоло-пиримидины	Стабилизированный аналог АТФ
Назначение	Пероральное	Пероральное	Пероральное	Внутривенное
Дозирование при хронической болезни почек				
Начало эффекта нагрузочной дозы	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 час
Отмена перед хирургическим вмешательством	5 дней ²	7 дней ²	5 дней ²	1 час

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

2. Сокращение может быть рассмотрено в случае низкого риска кровотечения.

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.

2. ВНУТРИВЕННЫЕ антиагреганты

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Противопоказания
Абциксимаб	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика тромботических осложнений у больных ишемической болезнью сердца, которым проводится коронарная ангиопластика 	НД 0,25 мг/кг в/в/б ПД 0,125 мг/кг/мин/ и в/в (тах 10 мг/мин) длительность 12 час		<ul style="list-style-type: none"> 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 гипертония – васкулит – печеночная/почечная недостаточность, требующая гемодиализа – гипертоническая ретинопатия Геморрагический диатез или предшествующее (30 дней) кровотечение – резистентная гипертония – большая операция за 6 недель – инсульт (30 дней) или история геморрагического инсульта – применение с другими ингибиторами ГП IIb/IIIa – диализ – гиперчувствительность Гиперчувствительность – тромбоцитопения – активное внутреннее кровотечение – геморрагический диатез в анамнезе – операции/травмы (1 мес)
Монафрам		НД 0,25 мг/кг в/в/б ПД 0,125 мг/кг/мин/ и в/в (тах 10 мг/мин) длительность 12 час		
Эптифибатид		НД 180 мг/кг в/в/б (с интервалом 10 мин); ЧКВ при ОКСспСТ добавить 180 мг/кг в/в болюс 10 мин ПД 2 мг/кг/мин/и	Снизить дозу инфузии до 1 мг/кг/мин при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин	
Тирофибан		НД 25 мг/кг в/в/и 5 мин ПД 0,15 мг/кг/мин/и в/в 18 час	При клиренсе креатинина < 30 мл/мин снизить дозу на 50%	
Кангрелор		<ul style="list-style-type: none"> ЧКВ (плановое + ОКС) немедленное действие + быстрое прекращение 	Болюс 30 мг/кг + инфузия 4 мг/кг/мин 2 час от начала ЧКВ	

www.escardio.org/ACCA см. TOOLKIT

НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; в/в/б – внутривенно болюс; в/в – инфузия внутривенно.

ДОЗИРОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ IIB/IIIA ГЛИКОПРОТЕИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ у пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек

Лекарственный препарат	Рекомендации			
	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 10–25 мкг/кг затем в/в инфузия 0,15 мкг/кг/мин	Коррекция дозы не производится	Снизить дозу инфузии на 50%	Назначение не рекомендовано
Абциксимаб	Болюс 10–25 мкг/кг затем в/в инфузия 0,15 мкг/кг/мин	Рекомендации об использовании абциксимаба или коррекции его доз у больных с ХБП отсутствуют		

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.

3. ОРАЛЬНЫЕ антикоагулянты

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Противопоказания
Варфарин	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП, профилактика и лечение ТГВ и ТЭЛА 	150 мг 2 р/день	110 мг 2 р/сут <i>(возраст ≥ 80 лет, повышенный риск кровотечения или совместное использование с верапамилом)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Клиренс креатинина < 30 мл/мин Печеночная недостаточность Активное кровотечение Идаруцизумаб – специфический антитод <i>(пока недоступен)</i>
Ривароксабан	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП 	20 мг 1 р/день	При клиренсе креатинина < 50 мл/мин 15 мг 1 р/день	<ul style="list-style-type: none"> Клиренс креатинина < 15 мл/мин Печеночная недостаточность связанная с коагулопатией Клинически значимый риск кровотечения
	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика и лечение 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 ТГВ и ТЭЛА	
	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика атеротромботических событий при ОКС 	2,5 мг 2 р/день	–	

3. ОРАЛЬНЫЕ антикоагулянты (окончание)

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Противопоказания
Апиксабан	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП 	5 мг 2 р/день	2,5 мг 2 р/день • При не менее двух показателях: возраст \geq 80 лет, креатинин $>$ 1,5 мг/дл или вес $<$ 60 кг • Клиренс креатинина 15–29 мл/мин	<ul style="list-style-type: none"> Клиренс креатинина $<$ 15 мл/мин Печеночная недостаточность
	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика и лечение ТГВ и ТЭЛА 	10 мг 2 р/день 7 дней далее 5 мг 2 р/день	–	
	<ul style="list-style-type: none"> Профилактика повторных ТГВ и ТЭЛА 	2,5 мг 2 р/день	–	

www.escardio.org/AJCCА см. TOOLKIT

НКФП – неклапанная фибрилляция предсердий; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; ПД – поддерживающая доза.

4. ВНУТРИВЕННЫЕ/ПОДКОЖНЫЕ антикоагулянты

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Комментарии
НФГ	• ОКС6пST	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 час	<ul style="list-style-type: none"> • Контролировать гепарин-индуцированную тромбоцитопению, которая является доза-независимой реакцией
	• ОКСспST	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 (маx 4000 МЕ) при тромболизисе/ без реперфузии. Далее инфузия в/в 12 МЕ/кг (маx 1000 МЕ/час) 24–48 час		
	• ТГВ и ТЭЛА	80 МЕ/кг в/в болюс, далее 18 МЕ/кг/час	В зависимости от АЧТВ, риска тромбоэмболии и кровотечения	
Фондапаринукс	• ОКС6пST	2,5 мг 1 р/день подкожно	–	<ul style="list-style-type: none"> • При тяжелой печеночной недостаточности и клиренсе креатинина < 20 мл/мин • При ТГВ/ТЭЛА и клиренсе креатинина < 30 мл/мин
	• ОКСспST	При тромболизисе/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	5 мг 1 р/день подкожно (< 50 кг); 7,5 мг (50–100 кг), 10 мг (> 100 кг)	Вес > 100 кг, клиренс креатинина 30–50 мл/мин – 10 мг, далее 7,5 мг/24 час 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	

4. ВНУТРИВЕННЫЕ/ПОДКОЖНЫЕ антикоагулянты (продолжение)

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Комментарии
Бивалирудин	• ЧКВ при ОКСбпST	0,75 мг/кг в/в болюс, далее немедленно 1,75 мг/кг/час инфузия до 4 час после ЧКВ, при необходимости продление 0,25 мг/кг/час 4–12 час	ЧКВ при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин необходимо снизить дозу инфузии до 1,4 мг/кг/час. Доза болюса не меняется	• Клиренс креатинина < 30 мл/мин
	• ЧКВ при ОКСспST	0,75 мг/кг в/в болюс, далее немедленно 1,75 мг/кг/час инфузия до 4 час при клинических показаниях		
	• ЧКВ у плановых больных	0,75 мг/кг в/в болюс, далее немедленно 1,75 мг/кг/час инфузия до 4 час при клинических показаниях		
Эноксапарин	• ОКСбпST	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; клиренс креатинина < 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, чрезмерном весе, нарушении функции почек
	• ОКСспST	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 8 дней (<i>первые 2 дозы не выше 100 мг</i>); возраст > 75 лет 0,75 мг/кг подкожно 2 р/день (<i>первые 2 дозы не выше 75 мг</i>)	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 час подкожно	
	• Профилактика ВТЭ	40 мг подкожно 1 р/день	Клиренс креатинина < 30 мл/мин, 20 мг/кг подкожно 1 р/день	

4. ВНУТРИВЕННЫЕ/ПОДКОЖНЫЕ антикоагулянты (окончание)

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)	–	–
	• 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)	–	<ul style="list-style-type: none"> • Мониторинг гепарин-индуцированной тромбоцитопении – контроль анти-Ха при беременности, чрезмерном весе, нарушении функции почек • У больных онкологией дельтепарин 200 МЕ/кг (макс 18 000 МЕ)/24 час 1 мес, далее 150 МЕ/кг/24 час 5 мес. После этого периода АВК или НМГ должны быть продолжены бессрочно или до полного излечения от рака
	• 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 мг/кг/мин (не превышать 10 мг/кг/мин). ЧКВ 350 мг/кг в/в, далее 25 мг/кг/мин в/в	При нарушении функции почек с осторожностью	<ul style="list-style-type: none"> • Контроль АЧТВ, целевое значение – в 1,5–3 раза выше первоначального при ЧКВ. Активированное время свертывания – 300–400 сек

www.escardio.org/ACCA см. TOOLKIT

НФГ – нефракционированный гепарин; ВТЭ – венозная тромбоземболия; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоземболия легочной артерии; ГИТ – гепарин-индуцированная тромбоцитопения; АВК – антагонисты витамина К; НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза; в/в – внутривенно; п/к – подкожно.

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	<ul style="list-style-type: none"> • Перед проведением КВГ: в/в 60–70 МЕ/кг (max 5000 МЕ) с последующей инфузией 12–15 МЕ/кг/час (max 1000 МЕ/час), скорректированной по АЧТВ • В период проведения ЧКВ: в/в 70–100 МЕ/кг (50–70 МЕ/кг при назначении блокаторов IIb/IIIa) 	Коррекция дозы не производится	Коррекция дозы не производится
Эноксапарин	1 мг/кг п/к каждые 12 час в течение всего срока госпитализации или в период проведения ЧКВ	1 мг/кг подкожно 1 р/сут	Назначение не рекомендовано
Фондапаринукс	2,5 мг п/к 1 р/сут в течение всего времени пребывания в стационаре или в период проведения ЧКВ	Назначение не рекомендовано при СКФ < 20 мл/мин/1,73м ²	Назначение не рекомендовано
Бивалирудин	Болюсно 0,75 мг/кг с последующей инфузией в дозе 1,85 мг/кг/час	Коррекция дозы болюса не производится. Снизить дозу инфузии до 1 мкг/кг/мин	Коррекция дозы болюса не производится. Снизить дозу инфузии до 0,25 мкг/кг/мин

ХБП – хроническая почечная недостаточность; СКФ – скорость почечной фильтрации; КВГ – коронаровентрикулография; АЧТВ – активированное частичное тромбиновое время; п/к – подкожно.

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. ТРОМБОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

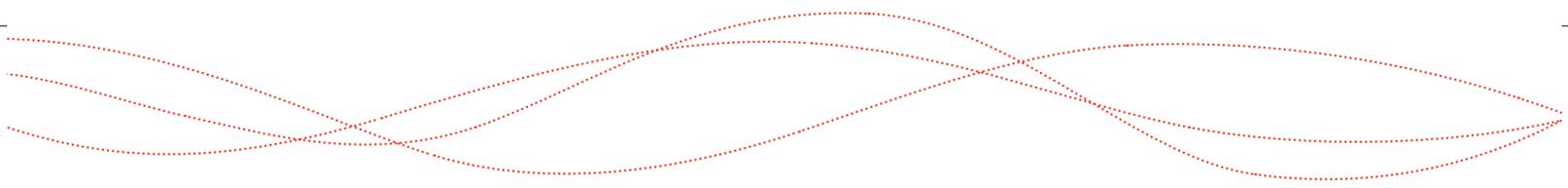
Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Противопоказания
Стрелтокиназа	• ОКСснСТ	1 500 000 МЕ в/в в течение 30–60 мин	–	<ul style="list-style-type: none"> • Абсолютное для фибринолитиков • В анамнезе внутримозговое кровоизлияние или инсульт неизвестной природы, ишемический инсульт давностью 6 мес; повреждение ЦНС, опухоль, атриовентрикулярная аномалия • Недавняя тяжелая травма/ операция/повреждение черепа (за последние 3 недели) • Кровотечение в ЖКТ за последний месяц, нарушение свертывания, расслоение аорты • Пункции без компрессии на протяжении последних суток (например, биопсия печени)
	• ТЭЛА	250 000 МЕ НД в течение 30 мин + 100 000 МЕ/час в течение 12–24 час	–	
Альтеплаза	• ОКСснСТ	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	–	
	• ТЭЛА	Общая доза 100 мг – 10 мг в/в болюс + 90 мг в/в 2 час	При весе < 65 кг макс доза < 1,5 мг/кг	
Ретеплаза	• ОКСснСТ	10 ЕД + 10 ЕД в/в, вводимые 30 мин дробно	При нарушении функции почек с осторожностью	
Тенектеплаза	• ОКСснСТ	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	–	

www.escardio.org/ACCA см. TOOLKIT

6. АЛГОРИТМ подбора дозы ВАРФАРИНА

1–2-й день	2 таблетки (по 2,5 мг) однократно вечером после ужина	
3-й день	<i>Утром определить МНО</i>	
	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 день	<i>Утром определить МНО</i>	
	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.

Развитие чрезмерной гипокоагуляции, требующее уменьшения стартовой дозы варфарина 2–3,75 мг:

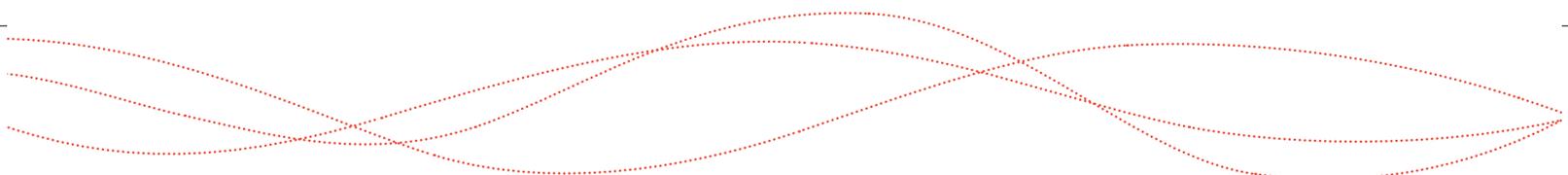
- **возраст старше 75 лет;**
- **низкая масса тела;**
- **хроническая сердечная недостаточность;**
- **тяжелая печеночная и почечная недостаточность;**
- **ранний послеоперационный период;**
- **терапия амиодароном.**

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.

Панченко Е. П. и др. Анти тромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Национального общества по атеротромбозу. 2009; 6: Прил. 6.

7. АЛГОРИТМ назначения ГЕПАРИНА в остром периоде инсульта

Препарат	Доза	
	Профилактическая	Лечебная при остром тромбозе, ТЭЛА
Нефракционированный гепарин (гепарин натрия)	У нехирургических больных: подкожно по 5000 МЕ 3 р/сут	<ul style="list-style-type: none"> В/в болюсом по 80 МЕ (или 5000 МЕ) и инфузия с начальной скоростью 18 МЕ/кг/ч (или 1250–1300 МЕ/ч), затем подбор дозы по значениям АЧТВ. Цель – поддержка АЧТВ в 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории (или поддержание значений анти-Ха-активности от 0,3 до 0,7 МЕ/мл по данным амидолитического метода) В/в болюсом 5000 МЕ а затем подкожно 450 МЕ/кг в сутки каждые 8 час с подбором дозы для поддержания значения АЧТВ (через 4 час после инъекции в 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы для конкретной лаборатории)
Далтепарин натрия (фрагмин)	Подкожно по 5000 МЕ 1 р/сут	<ul style="list-style-type: none"> Подкожно по 100 МЕ/кг 2 р/сут Подкожно по 200 МЕ/кг (максимально 18 000 МЕ) 1 р/сут
Надропарин кальция (фраксипарин)	Подкожно по 3800 МЕ (0,4 мл) при массе тела до 70 кг; по 5700 МЕ (0,6 мл) при массе тела больше 70 кг	<ul style="list-style-type: none"> Подкожно по 86 МЕ/кг 2 р/сут Подкожно по 172 МЕ/кг (максимально 17 100 МЕ) 1 р/сут
Надропарин кальция (фраксипарин)	Подкожно по 40 мг 1 р/сут	<ul style="list-style-type: none"> Подкожно по 100 МЕ (1 мг/кг) 2 р/сут Подкожно по 150 МЕ (1, мг/кг) 1 р/сут
Фондапаринукс натрия (арикстра)	Подкожно по 2,5 мг 1 р/сут	<ul style="list-style-type: none"> Подкожно по 5 мг 1 р/сут при массе тела до 50 кг; 7,5 мг при массе 50–100 кг; 10 мг при массе более 100 кг



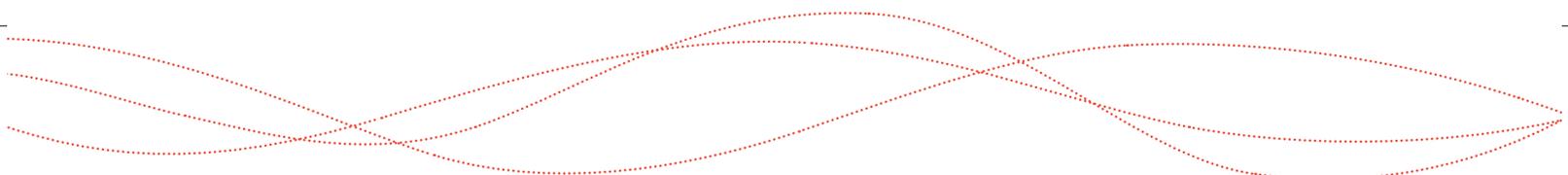
Назначение нефракционированного гепарина (НФГ), низкомолекулярных гепаринов (НМГ) или гепариноидов не рекомендуется для лечения пациентов с острым ишемическим инсультом (класс I, уровень A). Не существует доказательной базы, подтверждающей эффективность и безопасность применения антикоагулянтов в остром периоде инсульта.

Однако профилактика венозных тромбозов и тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) необходима больным с предполагаемым длительным ограничением двигательного режима (более 7 суток). Медикаментозная профилактика тромбоэмболических осложнений должна проводиться при наличии дополнительных факторов риска: тромбозы и тромбоэмболии в анам-

незе, сепсис, воспалительные заболевания, злокачественные новообразования и др. Геморрагический инсульт при стабильном состоянии больного и наличии показаний не является препятствием для антикоагулянтной терапии, проводимой с целью предупреждения венозных тромбозов и тромбоэмболий.

Лабораторный контроль НФГ осуществляется с помощью АЧТВ – удлинение в 2–2,5 раза считается безопасным.

Инсульт: Современные подходы диагностики, лечения, профилактики: Методические рекомендации / Под ред. Д. Р. Хасановой, В. И. Данилова. – 2014.



Справочное издание

**Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения
в кардиологии и неврологии**

Практическое пособие

Авторы-составители:

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

*Издание подготовлено и отпечатано
благодаря спонсорской поддержке ООО «Др. Редди'с Лабораторис»*

УДК 616.127-615.015-616.005.6-616-005.1
ISBN 978-5-9216-0505-3

Дизайн-макет ООО «Студия Колор Бокс»
Технический редактор, верстка С. И. Якушенко
Корректор Е. В. Леденева

Подписано в печать 08.02.2017.
Печать офсетная. Тираж 5000 экз.