

# Эффективность и безопасность антитромботической терапии.

## Шкалы и алгоритмы.

**Клинические рекомендации.** Утверждены в качестве национальных рекомендаций на XIII Национальном конгрессе терапевтов в Москве 21 ноября 2018 г. Предназначен для врачей общей практики, кардиологов, неврологов и специалистов других профилей.

Поддержаны: Национальным научным обществом воспаления; Российским научным медицинским обществом терапевтов; Российским научным обществом специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению; Национальной ассоциацией специалистов по тромбозам, клинической гемостазиологии и гемореологии; Всероссийским обществом неврологов; Российским обществом клинической онкологии.

### авторы

д. б. н. Бурячковская Людмила Ивановна, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ

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

к. м. н. Сумароков Александр Борисович, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ

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

### **Рецензенты:**

**Минушкина Лариса Олеговна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ЦГМА УДП РФ;

**Кузнецов Алексей Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова МЗ РФ

**Список Экспертов:** Мартынов А.И., Широков Е.А., Сумароков А.Б., Ломакин Н.В., Бурячковская Л.И., Тер-Акопян А.В., Минушкина Л.О., Кузнецов А.Н., Зотова И.В., Фонякин А.В., Ерошенко А.В., Ройтман Е.В., Лазебник Л.Б., Алексеенко С.А., Носов Д.А., Иванников И.О., Ликов В.Ф., Чапурных А.В., Ваниев С.Б., Гусев Е.И., Стулин И.Д., Виноградов О.И., Денищук И.С., Симоненко В.Б., Овчинников Ю.В.

## Аннотация

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

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

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

Для более удобного использования алгоритмы и шкалы скомпонованы по нозологическому принципу

**раздел I.** Определение риска сердечно-сосудистых осложнений

**раздел II.** Острый коронарный синдром

**раздел III.** Стабильная ИБС с выбором стратегии реваскуляризации

**раздел IV.** Фибрилляция предсердий

**раздел V.** Транзиторные ишемические атаки и ишемический инсульт

**раздел VI.** Венозный тромбоз и тромбоэмболия легочной артерии

**раздел VII.** Тромбозы в онкологии

**раздел VIII.** Тромбозы и кровотечения в разных клинических ситуациях

**раздел IX.** Лабораторный контроль антитромботической терапии

**раздел X.** Антитромботические препараты

## Содержание

<b>РАЗДЕЛ I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ</b>	<b>6</b>
<b>1. Шкала SCORE прогноза 10-летнего риска смерти от сосудистых причин</b>	<b>7</b>
<b>2. Факторы, которые могут модифицировать результаты шкалы SCORE</b>	<b>9</b>
<b>3. Шкала относительного сердечно-сосудистого риска для лиц моложе 40 лет</b>	<b>11</b>
<b>4. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы TIMI</b>	<b>13</b>
<b>РАЗДЕЛ II. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ</b>	<b>14</b>
<b>1. Шкала GRACE оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда</b>	<b>15</b>
<b>2. Шкала CRUSADE оценки риска кровотечений у больных ОКСбпСТ в период госпитализации</b>	<b>18</b>
<b>3. Шкала DAPT для выявления пациентов, нуждающихся в продлении двойной антиагрегантной терапии более 12 месяцев</b>	<b>20</b>
<b>4. Шкала PRECISE-DAPT оценки риска кровотечения для принятия решения о длительности ДАТ</b>	<b>22</b>
<b>5. Алгоритм длительности приема тройной антитромботической терапии</b>	<b>24</b>
<b>6. Стратегия снижения риска геморрагических осложнений у пациентов, получающих тройную антитромботическую терапию</b>	<b>26</b>
<b>7. Алгоритм переключения с одного ингибитора P2Y12 на другой в остром периоде заболевания</b>	<b>27</b>
<b>8. Алгоритм переключения с одного ингибитора P2Y12 на другой при стабильном течении ИБС</b>	<b>29</b>
<b>РАЗДЕЛ III. СТАБИЛЬНАЯ ИБС С ВЫБОРОМ СТРАТЕГИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ</b>	<b>31</b>
<b>1. Шкала SYNTAX оценки тяжести поражения коронарного русла для выбора тактики реваскуляризации</b>	<b>32</b>
<b>2. Шкала EuroSCORE оценки степени риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования</b>	<b>34</b>
<b>3. Шкала REACH риска большого кровотечения у стабильных больных с атеросклерозом</b>	<b>36</b>
<b>4. Алгоритм назначения тройной антитромботической терапии при стабильной ИБС</b>	<b>38</b>
<b>РАЗДЕЛ IV. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ</b>	<b>40</b>
<b>1. Алгоритм выбора антикоагулянта у больных с фибрилляцией предсердий</b>	<b>41</b>
<b>2. Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc оценки риска ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий</b>	<b>43</b>

3. Шкала HAS-BLED оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты	45
4. Алгоритм оценки риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий	47
5. Алгоритм принятия решения о начале или возобновлении антикоагулянтов при фибрилляции предсердий после внутрочерепного кровоизлияния	49
6. Алгоритм назначения или возобновления оральных антикоагулянтов после ишемического инсульта	51
7. Алгоритм отмены приема прямых оральных антикоагулянтов перед плановым хирургическим вмешательством	53
<b>РАЗДЕЛ V. ТРАНЗИТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ АТАКИ И ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ</b>	<b>55</b>
1. Шкала ABCD оценки риска инсульта после транзиторной ишемической атаки	56
2. Фрамингемская шкала определения индивидуального 10-летнего риска инсульта	58
3. Пятипроцентная шкала оценки риска ишемического инсульта	60
4. Шкала оценки риска повторного инсульта ESRS	62
5. Шкала тяжести инсульта NIHSS	64
6. Шкала Рэнкина модифицированная для оценки повседневной жизненной активности пациента, перенесшего инсульт (mRS)	67
7. Шкала S2TOP-BLEED оценки риска кровотечений при назначении антитромбоцитарных препаратов во вторичной профилактике инсульта	69
8. Шкала SEDAN оценки риска симптоматического внутрочерепного кровоизлияния при проведении тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом	71
9. Шкала оценки риска гастроинтестинального кровотечения в остром периоде ишемического инсульта (AIS-GIB)	73
<b>РАЗДЕЛ VI. ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ</b>	<b>75</b>
1. Шкала PESI оценки прогноза риска смерти больных с ТЭЛА	76
2. Номограмма VIENNA оценки риска рецидива тромбоза глубоких вен или ТЭЛА	78
3. Шкала Wells оценки риска развития тромбоза глубоких вен	80
4. Шкала Padua оценки риска развития ТГВ и/или ТЭЛА у госпитализированных больных нехирургического профиля	82
5. Шкала CAPRINI у оперированных больных	84

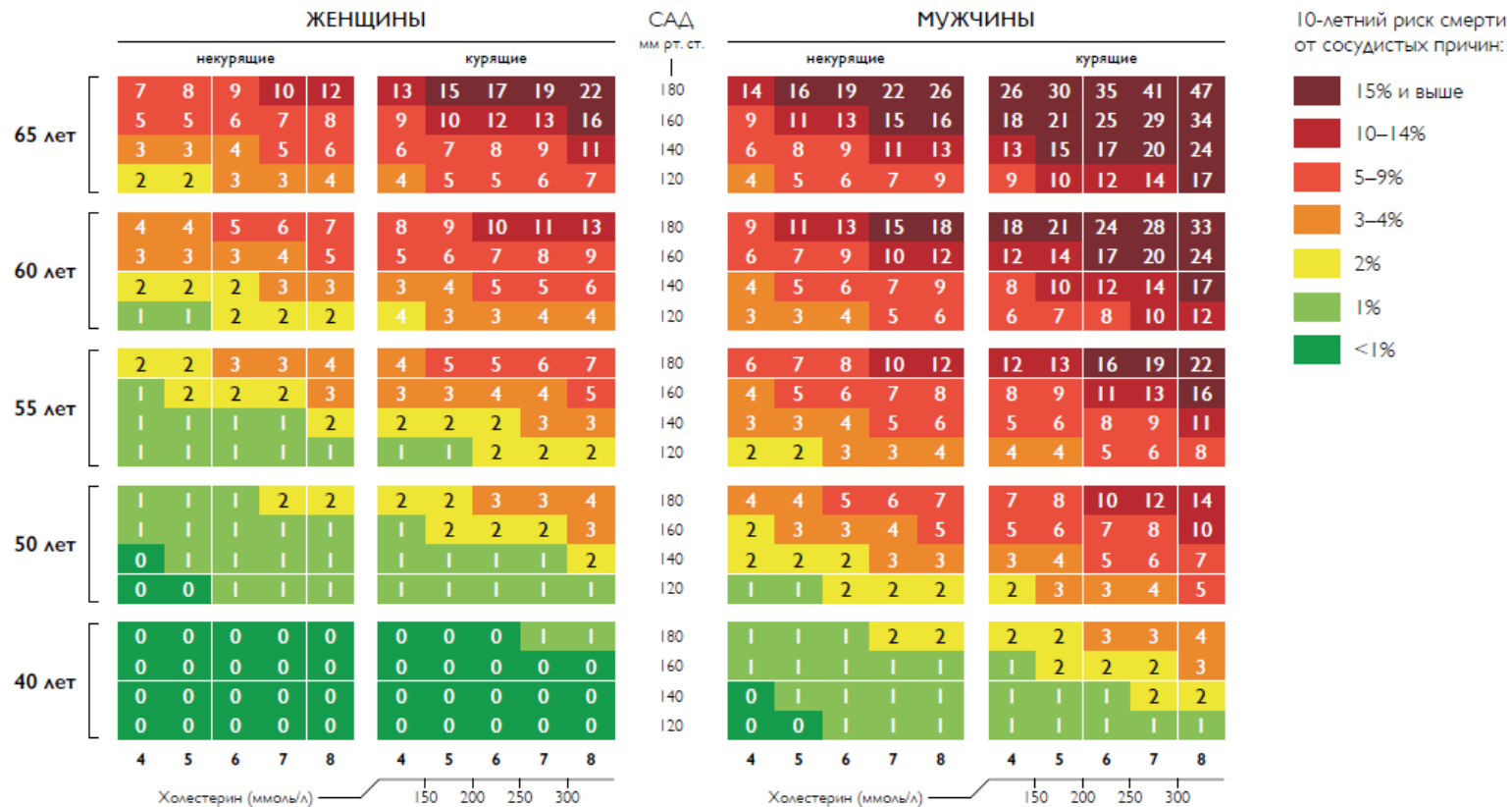
6. Степени риска венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений	86
7. Алгоритм выбора метода диагностики ТЭЛА	88
8. Алгоритм выбора лечебной тактики при ТЭЛА	90
9. Алгоритм выбора антикоагулянта и его дозы при лечении ТЭЛА	92
10. Длительность лечения ТЭЛА	94
РАЗДЕЛ VII. ТРОМБОЗЫ В ОНКОЛОГИИ	96
1. Шкала Khorana оценки риска развития ТГВ и ТЭЛА у онкологических больных	97
2. Схема дозирования антикоагулянтов для профилактики и лечения венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии у онкологических больных	99
3. Взаимодействие основных противораковых препаратов с прямыми оральными антикоагулянтами	101
РАЗДЕЛ VIII. ТРОМБОЗЫ И КРОВОТЕЧЕНИЯ В РАЗНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ	104
1. Плановая некардиологическая операция у больных, принимающих ДАТТ после ЧКВ	105
2. Алгоритм применения антитромботической терапии у больных острым коронарным синдромом с тромбоцитопенией	108
3. Алгоритм применения антитромботической терапии у больных стабильной ИБС с тромбоцитопенией	111
4. Алгоритм ведения больных с кровотечением на фоне приема тройной антитромботической терапии	113
5. Диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания: система балльной оценки ISTH (Международного общества по тромбозу и гемостазу)	115
6. Диагностика антифосфолипидного синдрома	117
7. Алгоритм диагностики и лечения гепарин-индуцированной тромбоцитопении	119
8. Шкала МКМП “Московская систематизирующая Классификация Мультифокальных Повреждений пищеварительного тракта нестероидными противовоспалительными и антитромботическими препаратами”	121
РАЗДЕЛ IX. ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	123
1. Алгоритм лабораторного контроля длительного приема антикоагулянтов (АВК и НОАК)	124
2. Алгоритм лабораторного контроля прямых оральных антикоагулянтов	126

3. Алгоритм подбора дозы варфарина	128
4. Алгоритм персонификации антитромбоцитарной терапии	132
РАЗДЕЛ X. АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ	132
1. Оральные антиагреганты	133
2. Внутривенные антиагреганты	137
3. Оральные антикоагулянты	139
4. Антидоты к новым оральным антикоагулянтам	141
5. Внутривенные/подкожные антикоагулянты	143
6. Тромболитические средства	147

## РАЗДЕЛ I. ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Вероятность тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у больного (инфаркт миокарда, инсульт, смерть) – главное обстоятельство, оказывающее влияние на выбор тактики ведения пациента. Поэтому очевидна необходимость выделения групп больных с различным риском неблагоприятного исхода, для чего могут быть использованы прогностические шкалы. Разработанные на основе большого клинического материала, прогностические шкалы помогают врачу выделить больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, позволяют сделать обоснованные предположения о дальнейшем течении заболевания. Их применение в острой стадии заболевания дает возможность сосредоточить первоочередное внимание на пациенте с неблагоприятным прогнозом. В то же время больные, входящие в группы с невысоким риском неблагоприятного исхода, не нуждаются в столь же интенсивных лечебных мероприятиях. Фармакотерапевтическая нагрузка у лиц из группы низкого риска может быть снижена при сохранении немедикаментозных мер воздействия. Представленные в этой главе сведения призваны способствовать оказанию помощи пациентам.

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



САД – систолическое артериальное давление

\* 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 холестерин.

#### оценка результата

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

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

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

Электронная версия шкалы: <http://www.HeartScore.org>



## 2. Факторы, которые могут модифицировать результаты шкалы SCORE

---

**Социо-экономический статус, социальная изоляция или отсутствие социальной поддержки**

**Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний**

**Индекс массы тела и абдоминальное ожирение**

**КТ-диагностированный коронарный кальциевый индекс**

**Атеросклеротические бляшки в каротидных артериях**

**Плече-лодыжечный индекс**

---

В рекомендациях Европейского общества кардиологов 2016 года по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний предложено учитывать дополнительные факторы риска, такие как масса тела, семейный анамнез, ожирение, кальциевый индекс, плече-лодыжечный индекс, которые могут вносить определенный дополнительный вклад в результаты, полученные по шкале SCORE. Рабочая группа специалистов рекомендует учитывать эти дополнительные факторы для оценки риска в повседневной практике. Такой подход особенно важен в ситуациях, когда полученные результаты по шкале SCORE вызывают в конкретном случае сомнение, в частности при низких показателях оценка может быть повышена и указывать на необходимость медикаментозного лечения. Социальный статус и ожирение относятся к наиболее важным факторам риска, определяемым как «причина причин» сердечно-сосудистых заболеваний. Семейный анамнез может указывать на особенности окружающей среды, генетические факторы или оба вместе. Вычисленный по результатам компьютерной томографии кальциевый индекс может свидетельствовать об имеющемся заболевании в настоящее время.

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

### 3. Шкала относительного сердечно-сосудистого риска для лиц моложе 40 лет

		Некурящие					Курящие				
Систолическое АД (мм. рт. ст.)	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
		4	5	6	7	8	4	5	6	7	8
		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 призвано 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*

## 4. Классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы TIMI

Критерии	Описание и комментарии
<b>Минимальные кровотечения</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации), сопровождающиеся снижением уровня Hb на &lt; 3 г/дл или Ht на &lt; 9%</li> <li>Любые кровотечения не соответствующие вышеуказанным критериям</li> </ul>
<b>Малые кровотечения</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня Hb на ≥ 3-5 г/дл или Ht на ≥ 10%</li> <li>Отсутствие видимой потери крови и снижение уровня Hb на ≥ 4 г/дл или Ht на ≥ 12%</li> <li>Любые видимые признаки кровотечения, которые соответствуют следующим критериям и не соответствуют критериям больших кровотечений:               <ol style="list-style-type: none"> <li>требующие вмешательства (как хирургического для остановки кровотечения, так и медикаментозного с коррекцией дозы или отмены препарата)</li> <li>приведшие к продлению госпитализации</li> <li>потребовавшие незапланированного визита к специалисту или выполнения незапланированного лабораторного или инструментального исследования</li> </ol> </li> </ul>
<b>Большие кровотечения</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Внутричерепные кровотечения (исключая микрогеморрагии &lt; 100 мм по градиент-Эхо МРТ)</li> <li>Любые видимые кровотечения (в т. ч. выявленные с помощью различных методов визуализации) со снижением уровня Hb на ≥ 5 г/дл или Ht на ≥ 15%</li> <li>Смерть от кровотечения в течение 7 дней</li> </ul>
<b>АКШ-ассоциированные кровотечения</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Фатальные кровотечения</li> <li>Периоперационные интракраниальные кровотечения</li> <li>Рестернотомия с целью контроля кровотечения</li> <li>Трансфузия &gt;5 доз отмытых эритроцитов или цельной крови в течение 48 часов после операции (трансфузии cell-saver в расчет не берутся)</li> <li>Отделяемое по дренажу более 2 литров в течение 24 часов</li> </ul>

*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*

## РАЗДЕЛ II. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

**Острый коронарный синдром (ОКС)** подразумевает очень опасное для жизни неотложное состояние, которое объединяет нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда. ОКС намного опаснее, чем стабильная ишемическая болезнь сердца, и требует оказания неотложной помощи. Оказание экстренной помощи больным ОКС – инфарктом миокарда или нестабильной стенокардии – привлекает внимание специалистов всех медицинских специальностей. Важным является и процесс выведения больного из статуса тяжелого, восстановления возможностей его организма, определение соответствующих его состоянию рекомендаций по дальнейшему лечению, обоснование его реабилитации.

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

## 1. ШКАЛА GRACE оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда (рассчитывается на момент поступления в стационар)

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	> 200	0	
	70–89	7	Креатинин (мкмоль/л)	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
Депрессия ST на ЭКГ		11			

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

Показатель		Балл	Показатель		Балл	
Возраст (годы)	< 40	0	Систолическое АД (мм рт. ст.)	< 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	> 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		
Депрессия ST на ЭКГ		11	Креатинин (мкмоль/л)	177–353	21	
СН в анамнезе		24		≥ 354	28	
ИМ в анамнезе		12		Отсутствие процедур реваскуляризации в связи с индексным событием		14
				Повышенные сердечные маркеры		15

### оценка риска смерти больных ОКС б/п ST

Сумма баллов	Риск смерти в течение 6 мес после выписки (%)
>88	<3
89–118	3–8
>118	>8



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

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

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

класс по Killip	Диагностические критерии
класс I	отсутствие признаков острой сердечной недостаточности
класс II	влажные хрипы < 50% легочных полей, III тон, 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/](http://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*

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

	/ значение /	/ балл /		/ значение /	/ балл /
<b>ИСХОДНЫЙ ГЕМАТОКРИТ (%)</b>	< 31	9	<b>ПОЛ</b>	мужчины	0
	31-33,9	7		женщины	8
	34-36,9	3	<b>ПРИЗНАКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ</b>	нет	0
	37-39,9	2		есть	7
	> 40	0	<b>СОСУДИСТОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ В АНАМНЕЗЕ</b> (атеросклероз, инсульт)	нет	0
		есть		6	
<b>КЛИРЕНС КРЕАТИНИНА (мл/мин)</b>	< 31	39	<b>САХАРНЫЙ ДИАБЕТ</b>	есть	6
	> 15-30	35		нет	0
	> 30-60	28	<b>СИСТОЛИЧЕСКОЕ АД (мм.рт.ст.)</b>	< 91	10
	> 60-90	17		91-100	8
	> 90-120	7		101-120	5
	> 120	0		121-180	1
		181-200		3	
		> 200		5	
<b>ЧСС (уд/мин)</b>	< 71	0			
	71-80	1			
	81-90	3			
	91-100	6			
	101-110	8			
	111-120	10			
	>120	11			

РИСК КРУПНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРЕ (%)

очень низкий 3,1	низкий 5,5	умеренный 8,6	высокий 11,9	очень высокий 19,5
≤ 20	21–30	31–40	41–50	> 50

СУММА БАЛЛОВ

**Шкала CRUSADE** (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) используется после острого инфаркта миокарда для определения 30-дневного риска кровотечения, не связанного с проведением операции АКШ. Созданная на базе одного из крупнейших регистров ОКС, эта шкала является точным инструментом оценки риска геморрагических осложнений. Использование шкалы CRUSADE рекомендовано Европейским обществом кардиологов. К факторам риска развития кровотечения по данной шкале относятся: исходно низкий уровень гематокрита, снижение клиренса эндогенного креатинина, увеличение частоты сердечных сокращений, наличие признаков застойной сердечной недостаточности, указания на предшествующие заболевания сосудов, наличие сахарного диабета, уровень систолического артериального давления ниже 110 и выше 180 мм. рт. ст. Низкий уровень Hb зачастую расценивается врачами как предиктор развития кровотечения, именно поэтому пациентам с ОКСбпST 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*

### 3. 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

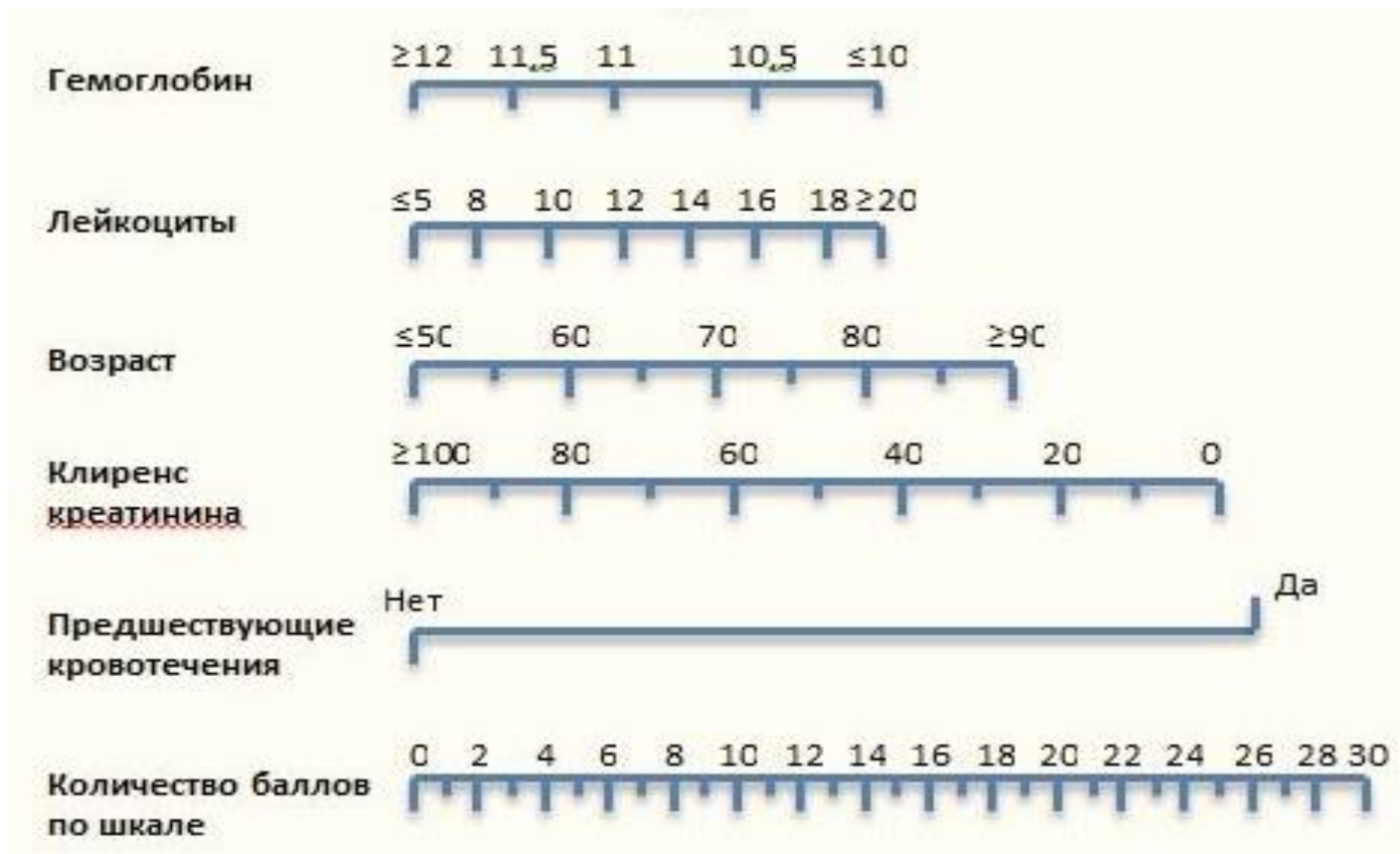
**Шкала DAPT (Dual Anti Platelet Therapy)** предназначена для оценки риска ишемических и геморрагических осложнений у больных, получающих двойную антиагрегантную терапию (ДАТ) ингибитором P2Y<sub>12</sub> рецепторов + аспирин более 1 года, и определения целесообразности ее продления больным после стентирования.

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 (коагулопатии, применении пероральных антикоагулянтов) (*Класс 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 двух и более баллов 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*

#### 4. Шкала PRECISE-DAPT оценки риска кровотечения для принятия решения о длительности ДАТ



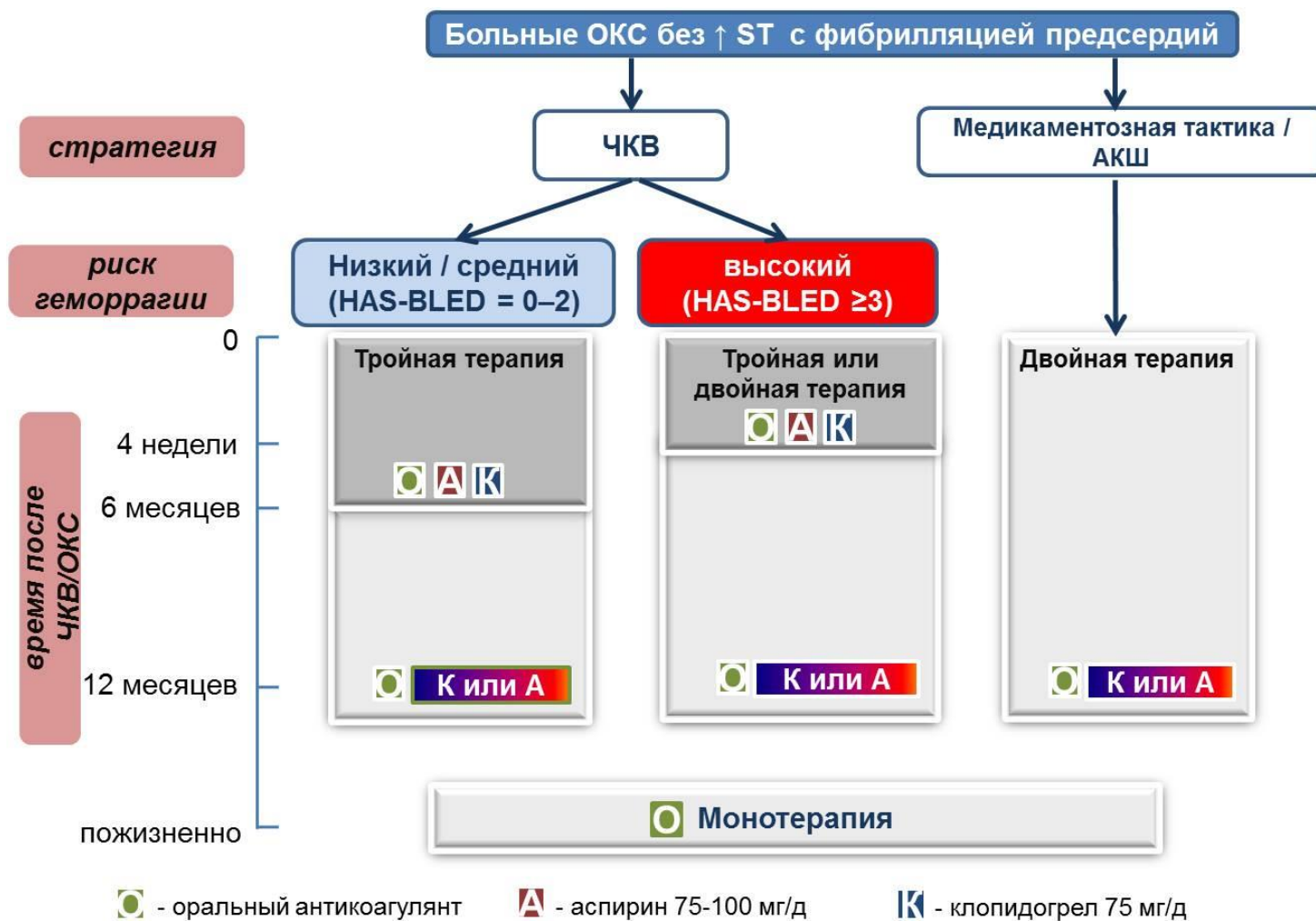
Разброс значений шкалы от 0 до 100 баллов. Порог принятия решения: >25 баллов – кратковременная ДАТ

**Шкала PRECISE-DAPT** предназначена для определения риска кровотечения и обоснованности укорочения применения двойной антиагрегантной терапии (ДАТ). У пациентов с острым коронарным синдромом ДАТ по умолчанию должна составлять 12 месяцев, независимо от метода реваскуляризации (лекарственная терапия, чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование). Шестимесячная ДАТ должна быть рассмотрена у пациентов с высоким риском кровотечений.

**Оценка.** Для этого используется номограмма, на которой необходимо отметить значение каждого из пяти клинических показателей и провести вертикальную линию до оси “Количество баллов по шкале”, чтобы определить число, соответствующее данному параметру. Затем определенные баллы суммируются, и в результате этого вычисляется их общее количество. Если суммарное количество баллов равно или больше одним из антиагрегантов. Необходимо отметить, что степень укорочения ДАТ определяется врачом индивидуально, принимая во внимание, однако, тот факт, что отмена или прекращение ДАТ в первые 30 дней после вмешательства может приводить к катастрофическому риску повышения тромботических событий (по некоторым данным более чем в 10 раз).

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

## 5. Алгоритм длительности приема тройной анти тромботической терапии





Антитромботическая стратегия у больных ОКС или после стентирования и с неклапанной фибрилляцией предсердий предполагает лечение двумя антиагрегантными препаратами и антикоагулянтом, что составляет тройную антитромботическую терапию. Высокий риск ишемических осложнений определяется наличием ОКС и фактом проведения чрескожного коронарного вмешательства. Это предполагает прием двойной антиагрегантной терапии в течение 1 года. В то же время при фибрилляции предсердий обязательным является прием антикоагулянта для предотвращения риска кардиоэмболического инсульта. Такая тройная терапия увеличивает риск возникновения геморрагических осложнений. Риск кровотечения может быть оценен с помощью шкал HAS-BLED или ABC. Согласно данному алгоритму предлагается определять длительность приема тройной антитромботической терапии.

Больным с высоким риском ишемических осложнений, обусловленным ОКС или фактом проведения эндоваскулярной процедуры, превышающим риск кровотечения, тройную терапию, включающую аспирин, клопидогрел и пероральный антикоагулянт, следует назначать на срок до 6 месяцев (IIa B).

Больным с высоким риском геморрагических осложнений, превышающим риск ишемических событий, двойная терапия с применением орального антикоагулянта и клопидогрела может рассматриваться как альтернатива тройной терапии в первый месяц после ЧКВ (IIa B).

Полная отмена антитромбоцитарных препаратов у пациентов, которые принимают оральные антикоагулянты, проводится через 12 месяцев после ЧКВ (IIa B).

При показаниях к одновременному приему аспирина и/или клопидогрела с антагонистом витамина К необходимо поддерживать МНО в нижней части целевого диапазона, а время пребывания МНО в целевом диапазоне сохранять более 65-70%.

В случае наличия показаний к одновременному приему ПОАК с аспирином и/или клопидогрелом, следует использовать ПОАК в минимальных дозах, одобренных для профилактики инсульта (IIa C).

При одновременном приеме ривароксабана с аспирином и/или клопидогрелом, ривароксабан назначают в дозе 15 мг вместо 20 мг, дабигатран в дозе 110 мг два раза в сутки вместо 150 мг, апиксабан в дозе 2,5 мг два раза в сутки вместо 5 мг (IIb B).

Не следует использовать празугрел и тикагрелор как часть тройной терапии в комбинации с аспирином и ОАК (III C).

В рекомендациях по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) 2018 года внесены дополнительные данные о том, что ПОАК предпочтительнее варфарина в случае тройной терапии. Также при использовании дабигатрана с монотерапией АСК или клопидогрел (двойная терапия) целесообразно назначение полной дозы дабигатрана 150 мг два раза в сутки.

*Roffi M., Patrono C., Collet J. P., 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(3): 267-315;*

*Sousa-Uva M., et al 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165.*

## 6. Стратегия снижения риска геморрагических осложнений у пациентов, получающих тройную анти тромботическую терапию

Оценить ишемический и геморрагический риски с использованием валидизированных шкал (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, ABC, HAS-BLED) с акцентом на модифицируемые риски
Сократить время тройной терапии, насколько это возможно. Двойная терапия после ЧКВ (ОАК+клопидогрел) предпочтительнее тройной терапии
Использовать ПОАК более предпочтительно по сравнению с варфарином
Поддерживать уровень МНО при использовании варфарина в нижней части рекомендованного окна с обеспечением максимального времени в интервале МНО (>65%)
Клопидогрел является препаратом выбора из числа всех ингибиторов P2Y <sub>12</sub> рецепторов тромбоцитов
Использовать низкие дозы АСК ( $\leq 100$ мг)
Рутинное использование ингибиторов протонной помпы

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

*Sousa-Uva M., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur J Cardiothorac Surg. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165.*

## 7. Алгоритм переключения с одного ингибитора P2Y12 на другой в остром периоде заболевания



НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза

**Алгоритм перехода** с одного ингибитора P2Y12 рецепторов на другой в ходе двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) отличается в остром периоде (первый месяц) и в последующие сроки (хронический период). Между антиагрегантами, относящимися к ингибиторам P2Y12 рецепторов, существуют различия по метаболизму, механизму взаимодействия с рецептором, периоду полувыведения, скорости достижения максимального эффекта и его продолжительности. Все эти особенности учитываются при замене препаратов в ходе лечения. Необходимость в смене антиагрегантов обычно возникает из-за проблем, связанных с побочными эффектами или непереносимостью лекарства. Отличия касаются применения нагрузочных доз препарата, на который производится замена. При необходимости переключения **в остром периоде** заболевания с клопидогрела на другой ингибитор P2Y12 рецепторов, переход начинается с назначения нагрузочной дозы 180 мг тикагрелора или 60 мг прасугрела независимо от времени последнего приема и дозы клопидогрела. В дальнейшем используются поддерживающие дозы тикагрелора 90 мг 2 раза в день или прасугрела 10 мг 1 раз в день. Для лиц с весом менее 60 кг или в возрасте старше 75 лет поддерживающая доза прасугрела может составлять 5 мг. Переход с тикагрелора или прасугрела на клопидогрел проводят через 24 часа после последнего приема препарата. Назначается нагрузочная доза 600 мг клопидогрела с последующим приемом поддерживающей дозы 75 мг. Переключение с тикагрелора на прасугрел необходимо производить через 24 часа после приема предыдущего препарата с использованием соответствующих нагрузочных доз.

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

## 8. Алгоритм переключения с одного ингибитора P2Y12 на другой при стабильном течении ИБС



**НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза**

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

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

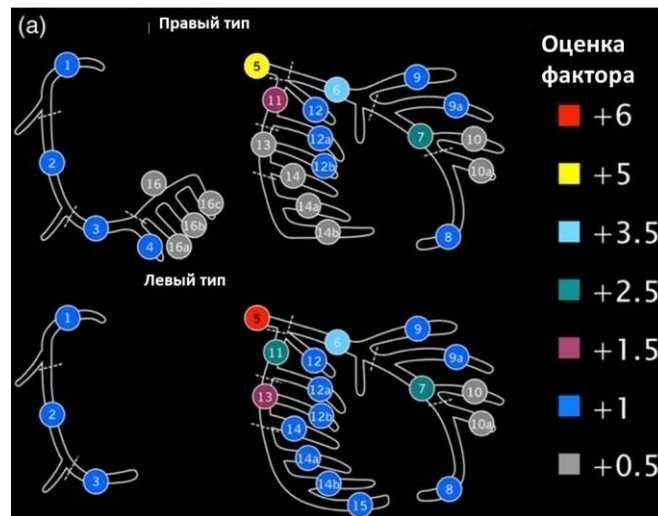
## РАЗДЕЛ III. СТАБИЛЬНАЯ ИБС С ВЫБОРОМ СТРАТЕГИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

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

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

В качестве методов реваскуляризации обычно рассматриваются чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и аортокоронарное шунтирование (АКШ). Сравнение этих двух вариантов реваскуляризации показало, что ни ЧКВ, ни АКШ не могут быть решением всего спектра проблем у больных ИБС. Преимущество АКШ заключается в возможности более полной реваскуляризации по сравнению с ЧКВ. В то же время необходимо учесть, что ЧКВ относится к менее сложным для больного инвазивным методам, не требующим, в отличие от АКШ, искусственного кровообращения и сложной реабилитации в послеоперационном периоде. С приходом стентов второго поколения эффективность данного метода значительно возросла. Выбору тактики реваскуляризации могут помочь шкалы SYNTAX и EuroSCORE.

# 1. ШКАЛА SYNTAX оценки тяжести поражения коронарного русла для выбора тактики реваскуляризации



для оценки тяжести поражения суммируются оценки стенозов в пронумерованных участках коронарного русла

Оценка по шкале SYNTAX		
≤22		≥33
низкий	низкий	умеренный
низкий	низкий	умеренный
умеренный	умеренный	высокий



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

Результаты рандомизированного исследования SYNTAX свидетельствуют о том, что у пациентов с умеренной тяжестью поражения коронарного русла (менее 23 баллов по шкале SYNTAX) предпочтительным методом реваскуляризации является ЧКВ, в то время как проведение АКШ показано больным при тяжелом поражении коронарных артерий с высоким (более 33 баллов) показателем или при сочетании поражения ствола ЛКА с двух- или трехсосудистым поражением коронарных артерий.

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

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

*Serruys P., Onuma Y., Garg S., et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. EuroIntervention. 2009;5(1):50-56*

## 2. Шкала EuroSCORE II оценки степени риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования

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

<b>Возраст как фактор риска</b>	<b>оценка</b>
<60	0
60-64	1
65-69	2
70-74	3
75-79	4
80-84	5
85-89	6
90-94	7
>95	8

**Шкала EuroSCORE II** (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) предназначена для оценки риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования. В таблице представлены факторы, увеличивающие смертность при кардиохирургических вмешательствах. Каждый из этих факторов получил свою оценку. Из суммы этих оценок складывается показатель риска EuroScore. У пациентов с высоким показателем EuroSCORE целесообразно выполнение ЧКВ в связи с высоким риском осложнений и летальных исходов после операции АКШ.

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

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

Шкала EuroSCORE II доступна на сайте <http://www.euroscore.org/calc.html>.

В августе 2018 года опубликованы рекомендации Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда, в которые в качестве дополнительной и приоритетной включена шкала STS. Данная шкала состоит из нескольких моделей под разные кардиохирургические операции. Шкала доступна на сайте <http://riskcalc.sts.org/>.

*Roques F., Nashef S., Michel P., et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15(6):816-822;*

*Samer A.M. et al EuroSCORE II. European J Cardio-Thoracic Surgery. 2012;41(4): 734–745*

### 3. 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 гипертензия	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		

Указанным в левом столбце факторам риска соответствует различное количество баллов, приведенных в таблице справа. Их сумма определяет риск кровотечения у конкретного больного.

**Шкала REACH** (REduction of Atherothrombosis for Continued Health) предназначена для расчета риска серьезных кровотечений у больных стабильной ИБС, не имеющих фибрилляции предсердий, острого коронарного синдрома, не проходивших эндоваскулярного лечения (стентирования). Расчет выполнен по данным наблюдения за 56 616 амбулаторными больными с признаками атеротромбоза (ИБС, цереброваскулярные заболевания, периферический атеросклероз), вошедших в одноименный регистр. Важно, что в регистре REACH учитывался прием антитромботических препаратов, что позволило определить дополнительные риски кровотечений, связанные с этим. Шкала проста для использования и занимает мало времени для сбора данных, определяющих риск кровотечения. Срок надежности рассчитываемого риска составляет 2 года.

### оценка результата

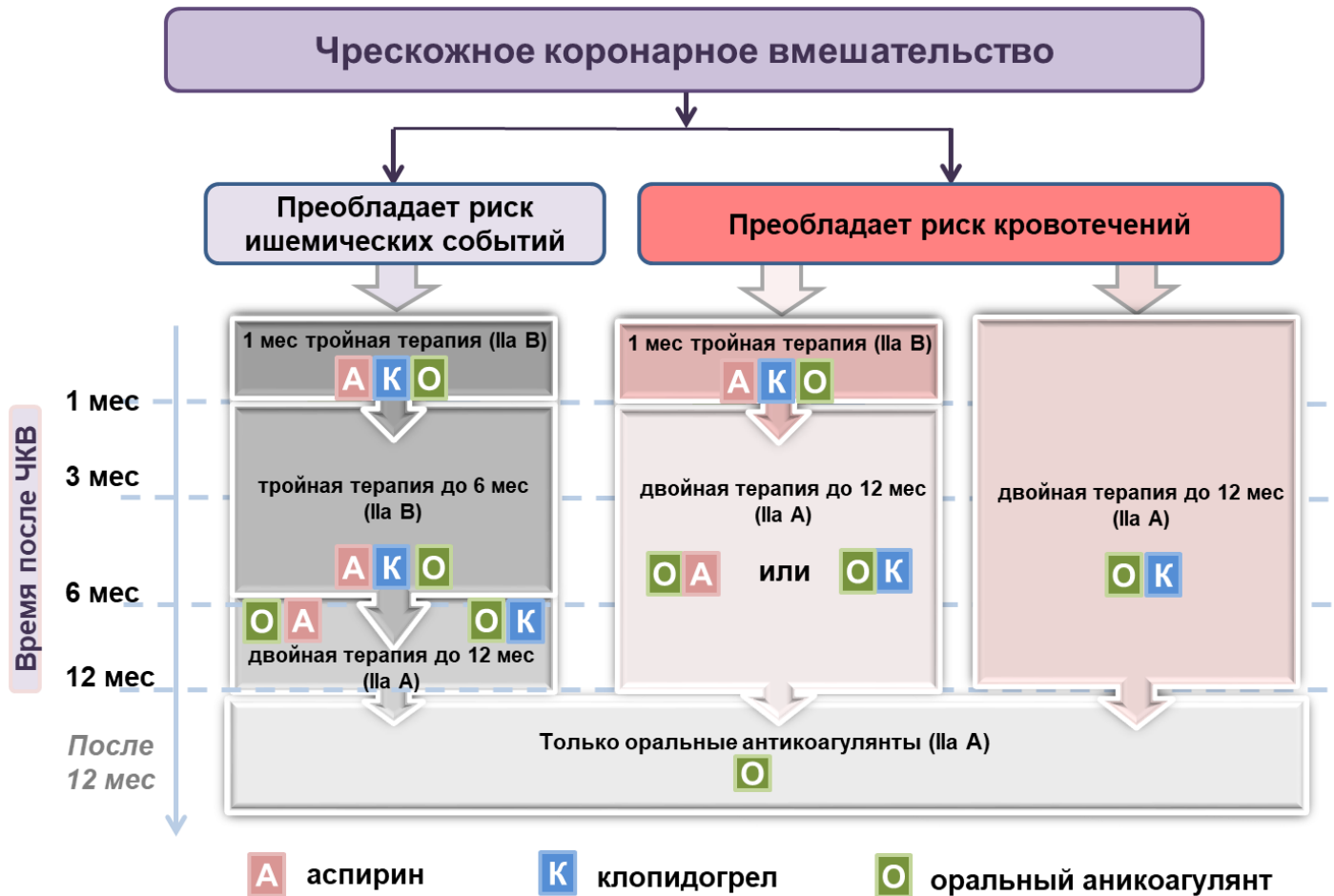
Определение риска кровотечений по шкале REACH

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 амбулаторным больным.

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

#### 4. Алгоритм назначения тройной антитромботической терапии у больных с показаниями к оральным антикоагулянтам



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

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

Для принятия решения на основании алгоритма требуется использование шкалы оценки риска кровотечений HAS-BLED (представлена в разделе IV - 3). Количество баллов по HAS-BLED от 0 до 2 соответствует низкому / среднему риску кровотечений, а в случае показателя  $\geq 3$  пациент относится к группе высокого риска развития геморрагических осложнений. Для такого больного целесообразно сокращение срока приема тройной терапии до 1 месяца с переходом в дальнейшем к двойной терапии одним из антиагрегантов и антикоагулянтом до 12 месяцев.

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

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

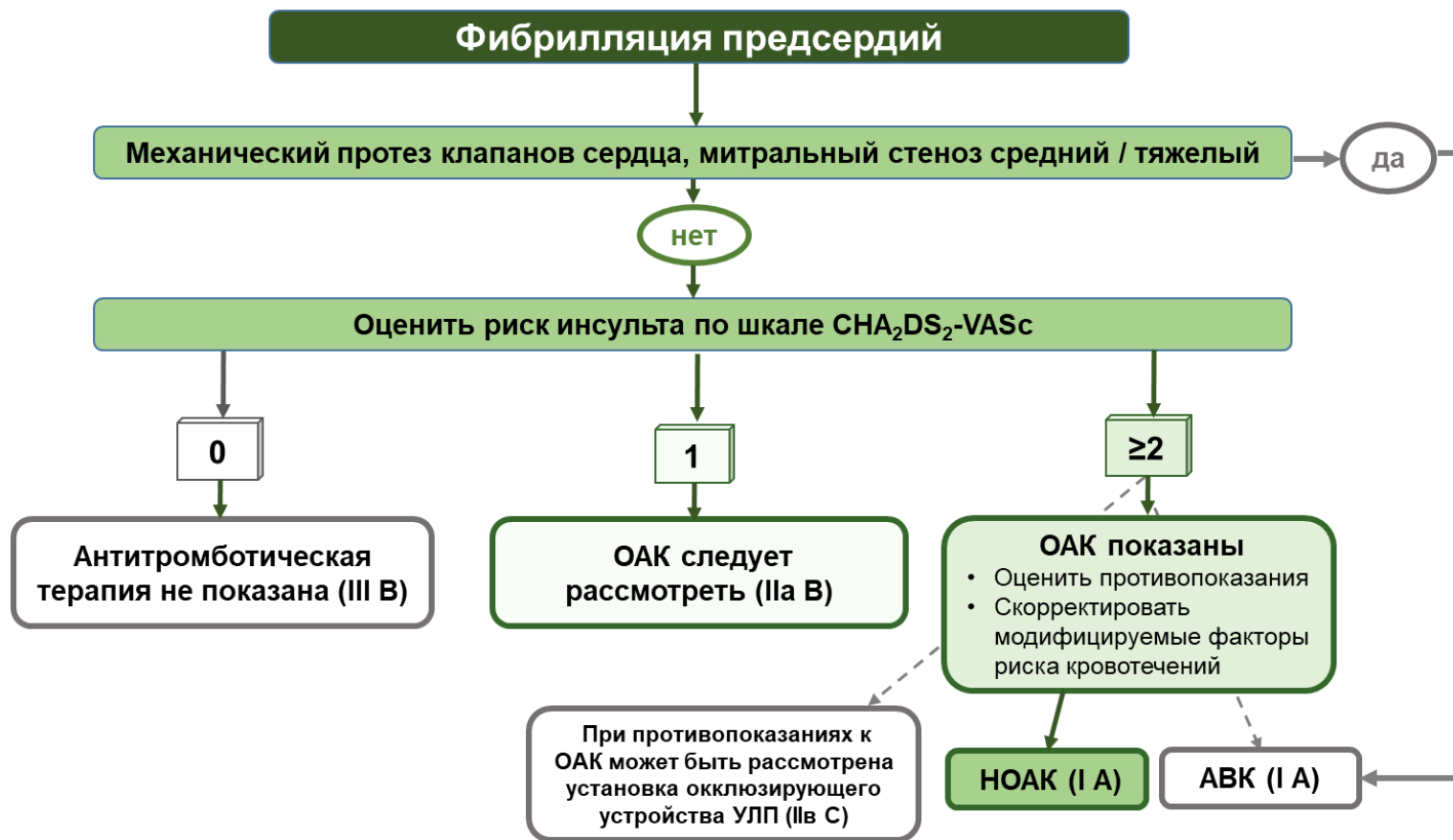
*Valgimigli M., Bueno H., Byrne R., Colle, J., et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2018; 39(03): 213-260*

## РАЗДЕЛ IV. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

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



# 1. Алгоритм выбора антикоагулянта у больных фибрилляцией предсердий



**ОАК** – оральные антикоагулянты      **ПОАК** – прямые оральные антикоагулянты  
**АВК** – антагонисты витамина К      **УЛП** – ушко левого предсердия

Европейским обществом кардиологов в Рекомендациях по диагностике и лечению фибрилляции предсердий – 2016 предложен общий алгоритм принятия решения о проведении терапии оральными антикоагулянтами.

Первое, что необходимо сделать при принятии решения - это определиться с основными показаниями. Если фибрилляция предсердий развивается на фоне существующего митрального порока сердца или протезированных механических клапанов сердца, использование прямых оральных антикоагулянтов невозможно. Рекомендованы только антагонисты витамина К (варфарин).

При отсутствии указанных противопоказаний к использованию прямых оральных антикоагулянтов, целесообразно рассчитать риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc (раздел IV – 2) и принять решение по приведенному выше алгоритму

*Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart J. 2016; 37(38): 2893-2962*

## 2. Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc оценки риска ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий

Акроним	Фактор риска	Баллы
<b>C</b>	хроническая сердечная недостаточность	1
<b>H</b>	артериальная гипертония	1
<b>A2</b>	возраст > 75 лет	2
<b>D</b>	сахарный диабет	1
<b>S2</b>	инсульт, ТИА или тромбоэмболия в анамнезе	2
<b>V</b>	сосудистые заболевания (поражение периферических артерий, инфаркт миокарда, атеросклероз)	1
<b>A</b>	возраст 65–74 года	1
<b>Sc</b>	женский пол	1
Максимальная сумма баллов		9

Категории риска	Баллы по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	Антикоагулянтная терапия
<b>Высокий</b>	≥2	антагонист витамина К или прямой оральные антикоагулянт
<b>Умеренный</b>	1 (мужчины)	антагонист витамина К или прямой оральные антикоагулянт
<b>Низкий</b>	0 (мужчины) 1 (женщины)	антитромботическая терапия не требуется

**Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc** (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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, 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  $\geq 2$  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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 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*

### 3. Шкала HAS-BLED оценки риска развития кровотечений у пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянты

Акроним	Клиническая характеристика	Баллы
<b>H</b>	Артериальная гипертония	1
<b>A</b>	Нарушение функции печени и почек (по 1 баллу)	1 или 2
<b>S</b>	Инсульт	1
<b>B</b>	Кровотечение	1
<b>L</b>	Нестабильное МНО	1
<b>E</b>	Возраст старше 65 лет	1
<b>D</b>	Прием некоторых лекарств, алкоголя (по 1 баллу)	1 или 2

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

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

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

Кровотечение – в анамнезе или геморрагический диатез, анемия.

Нестабильное 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  $\geq 3$  требуют осторожного подхода, регулярного наблюдения, более частого контроля МНО и проведения мероприятий по коррекции потенциально обратимых факторов риска кровотечений, внимательного отношения к фармакотерапии сопутствующих заболеваний. Отмечается, что частота 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: Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Chest. 2010; 137: 263–272*

#### 4. Алгоритм оценки риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий

Модифицируемые факторы риска	Немодифицируемые факторы риска
АГ (систолическое АД >160 мм. рт. ст.)	Пожилой возраст (>65 лет)
Лабильное МНО – <60% времени в терапевтическом диапазоне	Тяжелое кровотечение в анамнезе
НПВС / антиагреганты	Инсульт в анамнезе
≥8 порций алкоголя в неделю	Гемодиализ / трансплантация почки
<b>Потенциально модифицируемые факторы риска</b>	Цирроз печени
Анемия	Онкологические заболевания
Почечная или печеночная недостаточность	Генетические факторы (CYP2C9, VKORC)
Тромбоцитопения	

*АГ – артериальная гипертония; АД – артериальное давление; МНО – международное нормализованное отношение; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства*

**Наличие трех немодифицируемых факторов риска у больных ФП предполагает высокий риск развития кровотечений**

Представлен суммарный **алгоритм оценки риска кровотечений у больных фибрилляцией предсердий**. В течение долгого времени основной шкалой для оценки риска кровотечений считалась модель HAS-BLED. В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов эксперты посчитали целесообразным заменить шкалу на факторы риска, разделив их на модифицируемые, не модифицируемые и условно модифицируемые. Логика такого подхода сводится к тому, что при прежнем подходе с использованием шкалы мы только констатировали факт риска. При этом, возможно, воздействия были ограничены редуцированием дозы антикоагулянта и/или более усердным мониторингом.

После валидации пациента в соответствии с факторами риска рекомендовано предпринять усилия для устранения модифицируемых и условно модифицируемых факторов.

**Наличие трех немодифицируемых факторов** риска у больных с ФП предполагает высокий риск развития кровотечений

Kirchhof P. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart J. 2016; 37(38): 2893-2962



## 5. Алгоритм принятия решения о начале или возобновлении приема антикоагулянтов при фибрилляции предсердий после внутримозгового кровоизлияния



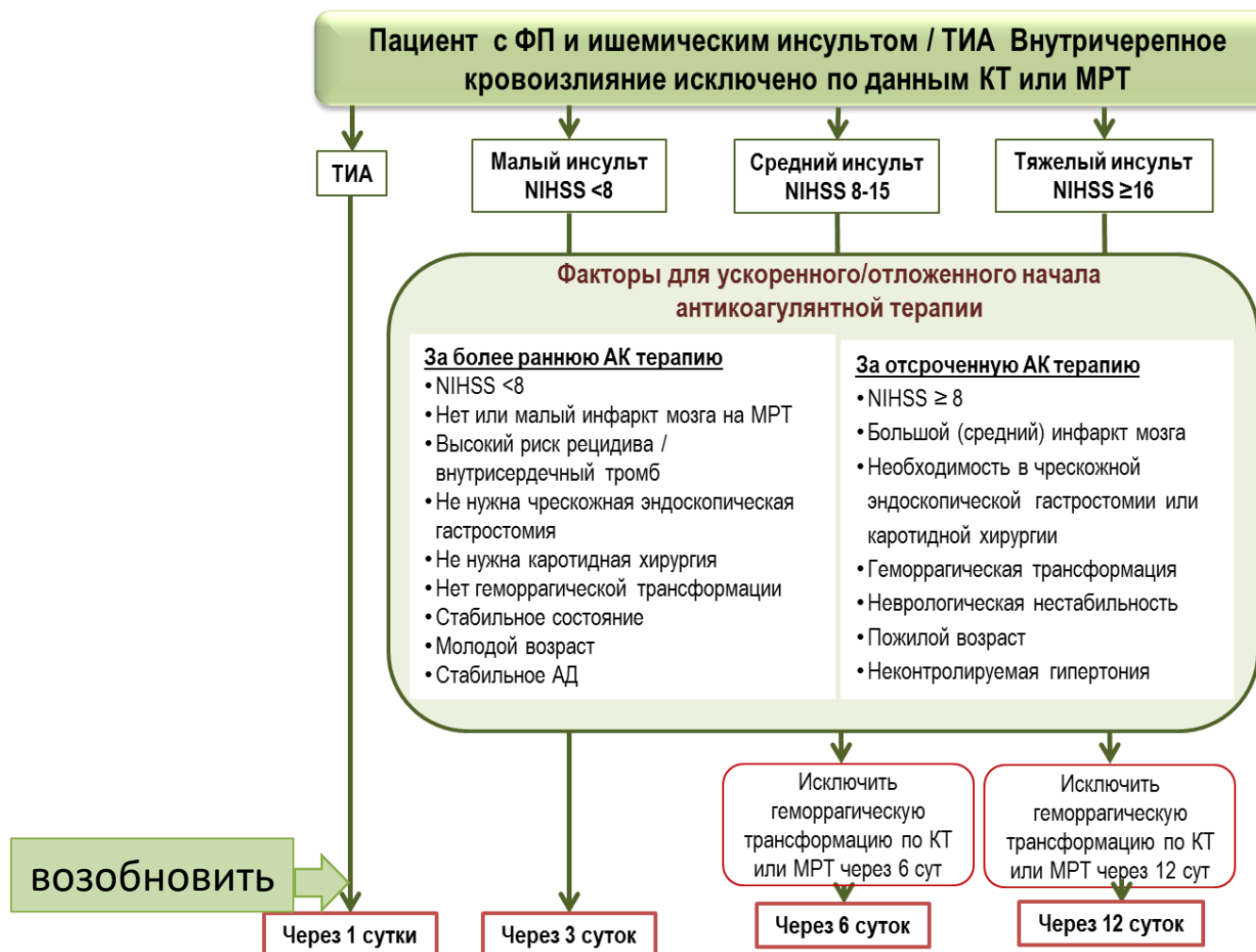
ОАК – оральные антикоагулянты; ПОАК – прямые оральные антикоагулянты; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

**Алгоритм назначения антикоагулянтов после внутримозгового кровоизлияния**, основанный на мнении экспертов и данных ретроспективных исследований, представлен в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2016 года. Антикоагулянты могут быть назначены через 4-8 недель после внутримозгового кровоизлияния (особенно если его причина была устранена или сопутствующие факторы риска кровотечений, например такие, как неконтролируемая гипертония, были скорректированы). Антикоагулянтная терапия в этой ситуации снижает риск повторных ишемических инсультов и смертность. Если принимается решение о возобновлении терапии, предпочтительнее выбирать препарат с наилучшим профилем безопасности. Решение о возобновлении приема антикоагулянтов должно приниматься коллегиально кардиологом/неврологом/нейрохирургом. При принятии решения о возобновлении терапии следует учитывать мнение родственников и мультидисциплинарного консилиума.

При наличии факторов, препятствующих возобновлению терапии ОАК, целесообразно рассмотреть возможность имплантации устройства, запирающего ушко левого предсердия

*Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart J. 2016. 37(38):2893-2962*

## 6. Алгоритм назначения или возобновления оральных антикоагулянтов после ишемического инсульта



**Алгоритм начала или возобновления антикоагулянтной терапии после ишемического инсульта или ТИА** рекомендован Европейским обществом кардиологов в 2016 году, и его создание основано на мнении экспертов. Ишемический инсульт в остром периоде резко увеличивает вероятность внутричерепных кровоизлияний. Чем больше зона ишемического повреждения мозга, тем выше риск геморрагических осложнений в случае раннего назначения антикоагулянтов. Объем повреждения головного мозга в большинстве случаев соответствует тяжести инсульта. Поэтому в качестве клинического ориентира принято использовать шкалу тяжести инсульта NIHSS. Для больных с тяжелым инсультом терапия антикоагулянтами приостанавливается как минимум на 12 дней (на практике этот период может быть больше и зависит от реальной опасности геморрагических осложнений). Эксперты рекомендуют начинать антикоагулянты с 1 по 12 сутки в зависимости от размера инсульта. У пациентов с большими инсультами перед началом антикоагулянтной терапии следует проводить повторное томографическое исследование для исключения геморрагической трансформации. Если визуализация мозга не обнаруживает выраженных изменений ишемического характера после ТИА, к антикоагулянтам можно вернуться уже на следующий день. Во всех случаях сроки возвращения к антикоагулянтам – это результат комплексной оценки ситуации, которая должна учитывать общие перспективы течения болезни, возраст пациента, результаты лабораторного исследования гемостаза, функции почек и печени, контроль АД и другие факторы. Правило возврата антикоагулянтов «1-3-6-12» служит лишь отправной точкой для принятия индивидуального решения.

Перенесенный инсульт или ТИА - наиболее весомый фактор риска повторного инсульта, поэтому такие пациенты имеют максимальную пользу от применения антикоагулянтов. Могут быть использованы как антагонисты витамина К, так и НОАК. Прием НОАК сопровождается несколько лучшими исходами, что связано в первую очередь с меньшим числом внутричерепных кровоизлияний. Если пациент перенес ТИА или инсульт на фоне антикоагулянтной терапии, препарат целесообразно сменить.

*Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart J. 2016; 37(38): 2893*

## 7. Алгоритм отмены приема прямых оральных антикоагулянтов перед плановым хирургическим вмешательством

	<b>Дабигатран</b>		<b>Апиксабан Эдоксабан Риваросабан</b>	
	Нет значимого риска кровотечения и/или возможен местный гемостаз: проводить на фоне остаточных концентраций (т. е. ч/з 12 или 24 час после последнего приема)			
	Низкий риск	Высокий риск	Низкий риск	Высокий риск
КлКр $\geq 80$ мл/мин	$\geq 24$ час	$\geq 48$ час	$\geq 24$ час	$\geq 48$ час
КлКр 50-79 мл/мин	$\geq 36$ час	$\geq 72$ час	$\geq 24$ час	$\geq 48$ час
КлКр 30-49 мл/мин	$\geq 48$ час	$\geq 96$ час	$\geq 24$ час	$\geq 48$ час
КлКр 15-29 мл/мин	Не показан	Не показан	$\geq 36$ час	$\geq 48$ час
КлКр $< 15$ мл/мин	Нет официального показания к применению			
<b>Нет необходимости для переключения на НФГ или НМГ</b>				
Период прекращения ПОАК составляет $\geq 24$ час после вмешательства с низким риском кровотечений и 48-72 час при высоком риске				
Больные, идущие на плановое вмешательство, должны получить письменное уведомление об ожидаемой дате и времени проведения вмешательства, а также дате и времени последнего приема орального антикоагулянта (и любых других препаратов)				

## Классификация плановых хирургических вмешательств по риску кровотечений

Хирургические вмешательства с минимальным риском кровотечений и не требующие отмены антикоагулянтов	Вмешательства с высоким риском кровотечений
<b>Стоматологические вмешательства</b>	Эндоскопия с выполнением биопсии
Удаление 1-3 зубов	Спинальная или эпидуральная анестезия:
Операции на пародонте	Хирургические операции на органах грудной клетки
Вскрытие абсцесса	Хирургические операции на брюшной полости
Установка имплантата	Большие ортопедические операции
Операции по поводу катаракты или глаукомы	Биопсия печени
Эндоскопические процедуры без биопсии или резекции	Трансуретальная резекция предстательной железы
Поверхностные операции (вскрытие абсцесса, малые дерматологические резекции и т. д.)	Биопсия почек
<b>Вмешательства с малым риском кровотечений</b>	Ударно-волновая литотрипсия
Эндоскопия с выполнением биопсии	Вмешательства с высоким риском кровотечений и повышенным риском тромбозмболии
Биопсия предстательной железы или мочевого пузыря	Сложная левосторонняя абляция (изоляция устья легочны вен, абляции желудочковой тахикардии)
Радиочастотная абляция или имплантация электрокардиостимулятора	
Некоронарная ангиография	
Имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов или водителей ритма	

**Для каждого пациента необходимо принимать во внимание отдельные факторы, касающиеся кровотечения и тромбозмболического риска и обсуждать с оперирующим врачом**

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

## РАЗДЕЛ V. ТРАНЗИТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ АТАКИ И ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

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

## 1. 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			
Нарушение речи	1			
Длительность симптомов 10–60 мин	1			
Более 60 мин	2			
Сахарный диабет	1			
		в течение 2 дней: 1,0% в течение 1 недели: 1,2% в течение 3 месяцев: 3,1%	в течение 2 дней: 4,1% в течение 1 недели: 5,9% в течение 3 месяцев: 9,8%	в течение 2 дней: 8,1% в течение 1 недели: 11,7% в течение 3 месяцев: 17,8%



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

**Ограничения.** В последние годы шкала подвергается модификации (ABCD-2 и др.) за счет включения в систему оценки риска результатов визуализации мозга. Это, несомненно, увеличивает точность диагностики. Однако практическая ценность шкалы заключается в том, что она основана на анализе именно клинических данных. Это необходимо врачу, который оценивает состояние и перспективы пациента с симптомами транзиторной ишемической атаки.

*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.*

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

## 2. Фрамингемская шкала определения индивидуального 10-летнего риска инсульта

ЧИСЛО БАЛЛОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И СТЕПЕНИ АГ												
Баллы	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Возраст (годы)	54–56	57–59	60–62	63–65	66–68	69–71	72–74	75–77	78–80	81–83	84–86	
САД (мм рт. ст.)	95–105	106–116	117–126	127–137	138–148	149–159	160–170	171–181	182–191	192–202	203–213	
6 ВАЖНЕЙШИХ ФАКТОРОВ РИСКА ПО ПРИНЦИПУ ИХ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ – «ДА» ИЛИ «НЕТ»												
Лечение АГ (2 балла)	нет		да									
Сахарный диабет (2 балла)	нет		да									
Курение (3 балла)	нет			да								
ССЗ в анамнезе (3 балла)	нет			да								
Мерцательная аритмия (4 балла)	нет				да							
ГЛЖ по ЭКГ (6 баллов)	нет						да					

САД – систолическое артериальное давление; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, стенокардия, сердечная недостаточность, перемежающаяся хромота); ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка сердца по данным ЭКГ

### 10-летняя вероятность инсульта в зависимости от количества набранных баллов

Баллы	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) + заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе (3 балла). Тогда полученные результаты суммируются (в данном случае – 8 баллов). Продолжение прогностического анализа предполагает добавление к полученным результатам суммы баллов, которые зависят от возраста и степени АГ. Например, возраст 64 года (3 балла) + АД 150 мм рт. ст. (5 баллов) = 8 баллов. В результате больной набирает в общей сложности  $8 + 8 = 16$  баллов.

**ВАЖНО:** учитывается уровень АД на фоне проводимого лечения.

Нижняя таблица сопоставляет полученные баллы с относительным 10-летним риском инсульта: 16 баллов 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 получают от 6 до 16 баллов.

**Ограничения.** Вес факторов риска в предлагаемой прогностической системе разный. Результаты определяются двумя основными факторами: возрастом и уровнем АД. У пожилых (старше 75 лет) неконтролируемая АГ (САД выше 171 мм рт. ст.) приносит больному 7–10 баллов. В современных условиях, при наличии новых антигипертензивных препаратов, вклад АГ в индивидуальный прогноз становится меньшим. Большинство пациентов среднего возраста при оценке риска по таким таблицам 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 гипертензия; АД – артериальное давление*

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

### 3. Пятипроцентная шкала оценки риска ишемического инсульта

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

**Пятипроцентная шкала оценки риска инсульта** построена на анализе четырёх репрезентативных синдромов, наиболее значимых для развития инсульта. Идентификация этих синдромов является главной диагностической задачей, стоящей перед врачом, оценивающим риск инсульта у больного, страдающего заболеванием сердечно-сосудистой системы. Обобщение результатов многочисленных клинических исследований позволило авторам шкалы прийти к выводу, что каждый из репрезентативных синдромов несет с собой годовой риск инсульта, приближающийся к 5%. Наличие двух или более синдромов суммирует вероятность развития инсульта. Существенное преимущество пятипроцентной шкалы – простота применения в условиях работы практического врача поликлиники, возможность быстрой оценки индивидуального риска. Уменьшение негативного влияния на состояние больного репрезентативных синдромов является целью лечебной стратегии. Шкала валидизирована для вторичной профилактики инсульта.

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

#### 4. Шкала оценки риска повторного инсульта ESRS

Факторы риска	Баллы
Возраст <65лет	0
Возраст 65-75 лет	1
Возраст > 75лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Инфаркт миокарда	1
Другие сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, сердечная недостаточность, желудочковая аритмия) за исключением инфаркта миокарда и фибрилляции предсердий	1
Заболевания периферических артерий	1
Курение	1
Транзиторная ишемическая атака или инсульт в дополнение к оцениваемому событию	1
Сумма баллов	0-9

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

Сумма в 3 балла свидетельствует о 4% годовом риске инсульта. Значение 4 – 6 баллов – высокий риск (превышающий 5 %), более 6 баллов – очень высокий риск (до 12%). Шкала основана исключительно на клинических данных, что упрощает и ускоряет принятие решения о лечебной тактике. Возраст пациента служит наиболее значимым прогностическим признаком. Шкала ESRS коррелирует с «пятипроцентной шкалой» по степени оценки абсолютного риска повторного инсульта. Использование для оценки состояния больного клинических и синдромологических критериев несомненно уточняет индивидуальный прогноз.

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

## 5. Шкала тяжести инсульта NIHSS

Симптомы	Характеристика симптомов	Баллы
<b>Сознание: уровень бодрствования</b>	Ясное	0
	Оглушение (заторможен, сонлив, но реагирует даже на незначительный стимул команду, вопрос)	1
	Сопор (требует повторной, сильной или болезненной стимуляции для того, чтобы совершить движение или стать на время доступным контакту)	2
	Кома (речевому контакту недоступен: отвечает на раздражения лишь рефлекторными двигательными или вегетативными реакциями)	3
<b>Сознание: ответы на вопросы. Просят больного назвать месяц года и свой возраст</b>	Правильные ответы на оба вопроса	0
	Правильный ответ на один вопрос	1
	Неправильные ответы на оба вопроса	2
<b>Сознание: выполнение инструкций (просят больного закрыть и открыть глаза, сжать пальцы в кулак и разжать)</b>	Выполняет обе команды правильно	0
	Выполняет одну команду правильно	1
	Обе команды выполняет неправильно	2
<b>Движения глазных яблок (слежение за движением пальца)</b>	Норма	0
	Частичный паралич взора (но нет фиксированной девиации глазных яблок)	1
	Фиксированная девиация глазных яблок	2
<b>Поля зрения (исследуют с помощью движений пальцами, которые исследователь выполняет одновременно с обеих сторон)</b>	Нет нарушений	0
	Частичная гемианопсия	1
	Полная гемианопсия	2
<b>Паралич лицевой мускулатуры</b>	Нет	0
	Легкий (асимметрия)	1
	Умеренно выраженный (полный или почти полный паралич нижней группы мимических мышц)	2
	Полный (отсутствие движений в верхней и нижней группах мимических мышц)	3
<b>Движения рукой на стороне пареза. Руку просят удержать в течение 10 сек в положении 90° в плечевом суставе, если больной сидит, и в положении сгибания 45°, если больной лежит</b>	Рука не опускается	0
	Больной вначале удерживает руку в заданном положении, затем рука начинает опускаться	1
	Рука начинает падать сразу, но больной все же несколько удерживает ее против силы тяжести	2
	Рука сразу падает, больной совершенно не может преодолеть силу тяжести	3
	Нет активных движений	4



## Продолжение шкалы NIHSS

Симптомы	Характеристика симптомов	Баллы
<b>Движения ногой на стороне пареза. Лежащего на спине больного просят удержать в течение 5 сек согнутую в тазобедренном суставе ногу, поднятую под углом 30°</b>	Нога в течение 5 секунд не опускается	0
	Больной вначале удерживает ногу в заданном положении, затем нога начинает опускаться	1
	Нога начинает падать сразу, но больной все же несколько удерживает ее против силы тяжести	2
	Нога сразу падает, больной совершенно не может преодолеть силу тяжести	3
	Нет активных движений	4
<b>Атаксия</b>	Нет	0
	Имеется или в верхней, или в нижней конечности	1
	Имеется и в верхней, и в нижней конечности	2
<b>Чувствительность. Исследуется при помощи булавки</b>	Норма	0
	Незначительно снижена	1
	Значительно снижена	2
<b>Игнорирование</b>	Не игнорирует	0
	Частично игнорирует зрительные, тактильные или слуховые раздражения	1
	Полностью игнорирует раздражения более одной модальности	2
<b>Дизартрия</b>	Нормальная артикуляция	0
	Легкая или умеренная дизартрия (произносит невнятно некоторые слова)	1
	Выраженная дизартрия (произносит слова почти невразумительно или хуже)	2
<b>Афазия</b>	Нет	0
	Легкая или умеренная (ошибки в названии, парафазии)	1
	Грубая	2
	Тотальная	3

**Шкала тяжести инсульта NIHSS** - National Institutes of Health Stroke Scale (T.Brott et al, 1989). Протокол тромболитической терапии при ишемическом инсульте предполагает оценку состояния больных по шкале **NIHSS**. Шкала используется во всех случаях, когда необходима объективизация неврологического статуса, результатов лечения и реабилитации больных, важен прогноз исхода заболевания. Преимущество шкалы **NIHSS** заключается в том, что исследование подробного неврологического статуса больного может провести врач, не обязательно невролог. Это позволяет любому специалисту получить объективную картину степени повреждения головного мозга больного. Основным недостатком шкалы – относительная сложность и продолжительность обследования. Суммарный балл определяет тяжесть и прогноз заболевания. При оценке менее 10 баллов вероятность благоприятного исхода через 1 год составляет 60-70 %, более 20 баллов – 4-16 %. Суждения о тяжести инсульта на основании этой шкалы по данным разных источников разноречивы. Однако большинство исследователей придерживается следующих градаций: 0-8 – неврологические нарушения легкой степени; 9-17 – средней степени тяжести; 18 и более – тяжелые инсульты. Формальным противопоказанием к проведению тромболитической терапии является тяжелый неврологический дефицит более 25 баллов.

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

## 6. Шкала S<sub>2</sub>TOP-BLEED

Факторы		Баллы
Пол	Ж	0
	М	2
Курение табака	Нет	0
	Да	1
Антиагреганты	Аспирин +/- Дипиридамол	0
	Клопидогрел	1
	Аспирин + Клопидогрел	5
Исход инсульта по mRS	0-2	0
	3-5	2
Инсульт в анамнезе	Нет	0
	Да	1
Артериальная гипертония	Нет	0
	Да	1
Индекс массы тела (BMI)	< 20	2
	20-25	1
	>25	0
Возраст	45-54	2
	55-64	4
	65-74	6
	75-84	9
	>85	12
Принадлежность к азиатской этнической группе	Да	1
	Нет	0
Сахарный диабет	Да	1
	Нет	0

Баллы	Возрастные группы				
	45-54	55-64	65-74	75-84	≥85
0	2	2	2	4	
1	2	2	3	4	6
2	2	2	3	5	7
3	2	3	4	6	8
4	2	3	4	6	10
5	3	4	5	7	11
6	3	4	6	8	13
7	4	5	6	10	14
8	4	6	7	11	17
9	5	6	8	13	18
10	6	7	10	14	>20
11	6	8	11	17	>20
12	7	10	13	18	>20
13	8	11	14	>20	

*mRS – модифицированная шкала Рэнкина*

**Шкала S<sub>2</sub>TOP-BLEED** (male **S**ex, **S**moking, **T**ype of antiplatelet agents, **O**utcome on mRS, **P**rior stroke, high **B**lood pressure, **L**ower BMI, **E**lderly, Asian **E**thnicity, and **D**iabetes). Необходимость создания неврологической шкалы для оценки риска кровотечений при назначении антитромбоцитарных препаратов назрела давно. Антитромбоцитарная терапия является основой лечебной стратегии во вторичной профилактике инсульта. В последние годы больным назначают и двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТ) в виде АСК + Клопидогрел, которая ассоциируется с повышенным риском геморрагических осложнений. Шкала разработана на основании анализа данных о 43 112 пациентов, включённых в исследования CAPRIE, ESPS-2, MATCH, CHARISMA, ESPRIT, PRoFESS.

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

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

Преимущества шкалы **S<sub>2</sub>TOP-BLEED** в её простоте и точности, основанной на многофакторном анализе большого числа наблюдений. Результаты этого анализа позволили установить два наиболее значимых прогностических фактора, увеличивающих вероятность кровотечений у больных, перенесших инсульт: возраст и ДАТ.

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

*Hilkens N., Algra A., Reitsma J. et al. Predicting major bleeding in patients with noncardioembolic stroke on antiplatelets S<sub>2</sub>TOP-BLEED. Neurology. 2017; 89: 1–8*

## 7. Шкала SEDAN оценки риска симптоматического внутричерепного кровоизлияния при проведении тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом

Данные о пациенте	Градации исследуемых данных	Баллы
Уровень глюкозы крови при поступлении	≤ 8 ммоль/л (144 мг/дл)	0
	8,1–12 ммоль/л (145–216 мг/дл)	1
	>12 ммоль/л (>216 мг/дл)	2
Ранние признаки формирования инфаркта мозга по данным КТ	Нет	0
	Да	1
Уплотнение стенок артерий головного мозга по данным КТ	Нет	0
	Да	1
Возраст	<75 лет	0
	>75 лет	1
Тяжесть инсульта по шкале NIHSS	0-9	0
	≥10	1

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

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

Согласно критериям NINDS (Национальный Институт Неврологических и Коммуникативных Расстройств) симптоматическим внутримозговым кровоизлиянием (сВЧК) следует считать любое подтвержденное визуализацией ВЧК, которое клинически связано с появлением или углублением неврологической симптоматики в течение 36 часов после введения тканевого активатора плазминогена (tPA). Частота сВЧК при проведении тромболитической терапии tPA составляет около 7,0% (5,5-8,8). ВЧК существенно ухудшает результаты лечения. Хорошего исхода (0-2 по шкале mRS) через 3 месяца после инсульта достигают 62,2% больных, получивших ТЛТ без осложнений и только 7% больных, лечение которых осложнилось сВЧК. Такое обстоятельство требует надёжной оценки вероятности развития этого тяжелого осложнения. По шкале **SEDAN** абсолютный риск сВЧК зависит от числа баллов: 0 – 1,0%; 1 – 2,9%; 2 – 8,5%; 3 – 12,2%; 4 – 21,7%; 5 – 27,8%. Очевидно, что риск ВЧК, существенно превышающий 7% (3 пункта и выше), ставит под сомнение смысл ТЛТ, поскольку вероятность плохого исхода (смерть или грубые нарушения функций – 3-5 по шкале mRS) будет очень высокой.

*The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995; 333:1581–1587*

*Strbian D., Engelter S., Michel P., et al. Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: the SEDAN score. Ann Neurol. 2012; 71: 634–641*

## 8. Шкала РЭНКИНА модифицированная для оценки повседневной жизненной активности пациента, перенесшего инсульт (mRS)

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

**Шкала Рэнкина модифицированная для оценки повседневной жизненной активности пациента (mRS)** настроена на оценку повседневной жизненной активности пациента, перенесшего инсульт. Простота и отсутствие привязки шкалы к конкретным симптомам заболевания делает ее универсальным инструментом оценки эффективности лечения, реабилитации и клинической динамики у больных с различными заболеваниями и травмами. **Шкала Рэнкина** используется для определения инвалидности, способности больного к компенсации утраченных функций, независимости. Оценка состояния больного по **mRS** необходима до и после проведения тромболитической терапии по поводу ишемического инсульта. Хороший результат лечения – 0-2 балла по **mRS**.

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

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

*Melnikova E. V. et al. The modified Rankin scale is a universal tool for assessment the independence and disability of patients in medical rehabilitation. Consilium Medicum. 2017; 19(2.1): 8–13*



## 9. Шкала оценки риска гастроинтестинального кровотечения в остром периоде ишемического инсульта

Клинические данные	Градации клинических данных	Баллы
Возраст	≤59	0
	60-69	1
	70-79	1
	≥80	2
Пол	ж	0
	м	1
Анамнестические данные	Артериальная гипертензия	1
	Цирроз печени	3
	Язва желудка или гастроинтестинальное кровотечение	3
Уровень повседневной жизненной активности по mRS	≥3	2
Тяжесть инсульта по шкале NIHSS	0-4	0
	5-9	1
	10-14	2
	≥15	3
Уровень сознания по шкале Глазго	15	0
	13-14	0
	9-12	1
	3-8	1
Тип инсульта по классификации OCSP	Лакунарный инфаркт	0
	Парциальный ИИ с нарушением передней циркуляции	0
	Тотальный ИИ в бассейне внутренней мозговой артерии	1
	Тотальный ИИ в бассейне задней циркуляции	2

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

**Шкала AIS-GIB** (**A**cute **I**schemic **S**troke-**G**astro**I**ntestinal **B**leeding) применяется для оценки риска гастроинтестинального кровотечения в остром периоде ишемического инсульта. Частота гастроинтестинальных кровотечений в остром периоде ишемического инсульта достигает 1 – 5%. Такие кровотечения увеличивают летальность и существенно ухудшают исходы заболевания. Выбор антитромботической стратегии зависит от баланса вероятности повторных ишемических событий и кровотечений. Оценка состояния больного по шкале **AIS-GIB** помогает врачу найти этот баланс, выбрать безопасную схему лечения, своевременно принять меры по предупреждению тяжелых осложнений.

### Интерпретация полученных результатов

Сумма баллов	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Абсолютный риск кровотечения в процентах	0,3	0,4	0,6	1,0	1,5	2,4	3,7	5,7	8,7	13,0	19,0	26,8	36,5	47,4	58,6	68,9	77,7	84,5	89,5

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

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

## **РАЗДЕЛ VI. ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ И ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ**

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

## 1. Шкала PESI оценки прогноза риска смерти больных с ТЭЛА

параметры	баллы		класс	баллы	30-дневная смертность
	оригинальный вариант	упрощенная шкала sPESI			
Возраст >80	баллы=годы	1 балл если возраст $\geq 80$ лет	I	$\leq 65$	0-1,6%
Мужской пол	+10	0	II	66-85	1,7-3,5%
Рак в анамнезе	+30	1	III	86-105	3,2-7,1%
Сердечная недостаточность в анамнезе	+10	1	IV	106-125	4,0-11,4%
Хроническое заболевание легких	+10	1	V	$\geq 125$	10,0-24,5%
Пульс $\geq 110$ ударов в минуту*	+20	1	упрощенная шкала	0	1%
Систолическое давление <100 мм.рт.ст.*	+30	1		1	10,9%
Частота дыхания $\geq 30$ в минуту	+20	0			
Температура <36°C	+20	0			
Нарушенное сознание	+60	0			
Сатурация артериальной крови <90%	+20	1			

\*- состояния объединены в одну категорию «Хроническая сердечно-легочная недостаточность»

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

Можно использовать и упрощенный вариант этой шкалы, продемонстрировавший сопоставимую прогностическую точность. Обе шкалы обладают высоким отрицательным прогностическим значением (97,5% и 99% соответственно) и весьма умеренным положительным (10,9% в обоих случаях).

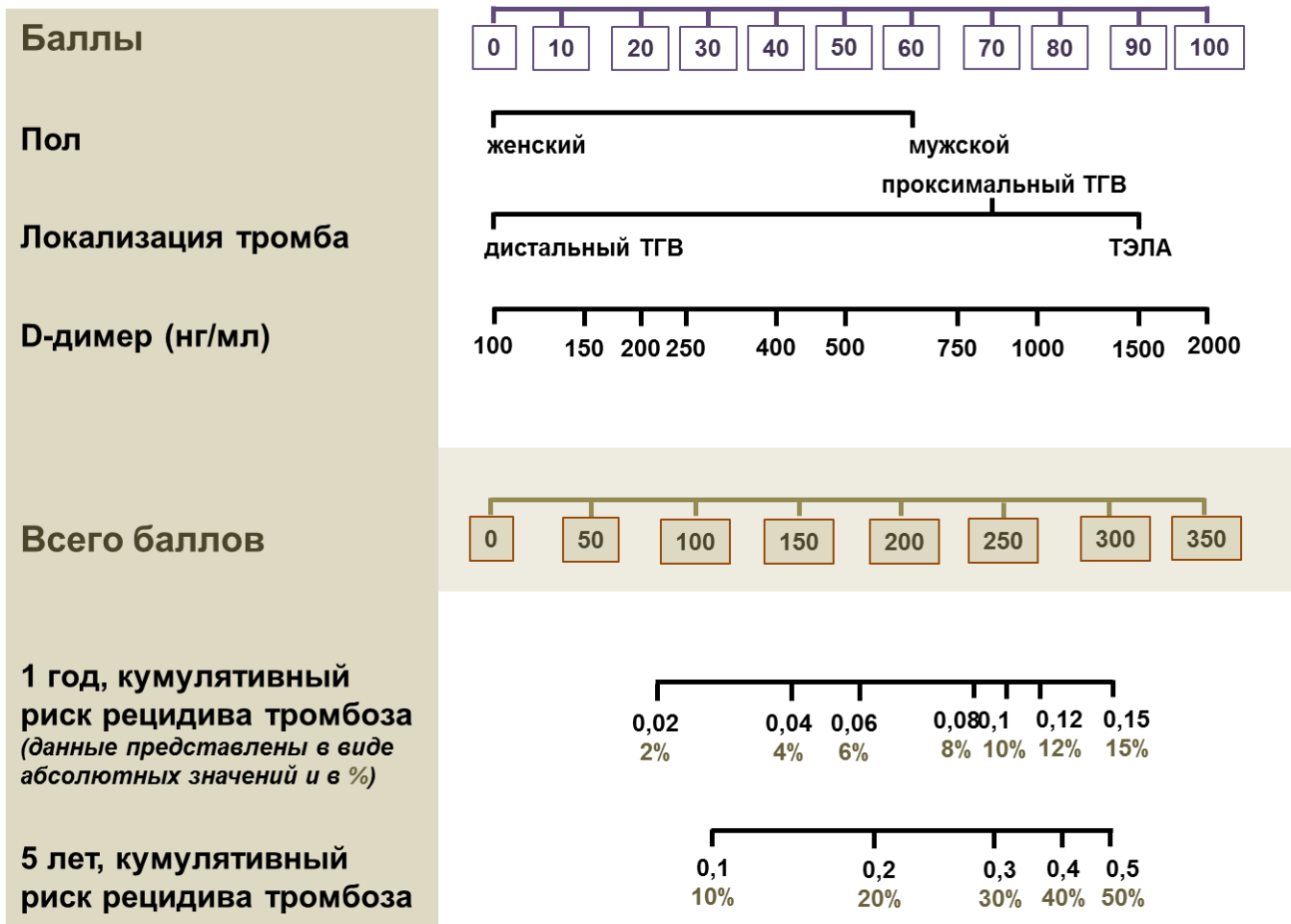
### Стратификация риска раннего смертельного исхода после ТЭЛА

Показатели риска				Риск 30-дневной смерти после ТЭЛА
Шок или гипотония	PESI класс III – V или sPESI>1	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации	Биомаркеры повреждения миокарда	
<b>+</b>	<b>(+)*</b>	<b>+</b>	<b>(+)*</b>	<b>Высокий</b>
<b>-</b>	<b>+</b>	Оба положительные		<b>Промежуточный высокий</b>
<b>-</b>	<b>+</b>	Одно измерение положительно или оба отрицательны		<b>Промежуточный низкий</b>
<b>-</b>	<b>-</b>	Измерения необязательны, но если провели и оба отрицательны		<b>Низкий</b>

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

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

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

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

**Пример 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%. 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*

### 3. 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 конечности с помощью гипса	1
Постельный режим 3 и более суток или крупная операция до 3 мес	1
Болезненность при пальпации по ходу глубоких вен	1
Отек всей ноги	1
Отек голени $\geq 3$ 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
<b>Вероятность наличия ТГВ нижних конечностей</b>	<b>Сумма баллов</b>
Низкая (около 3%)	0
Средняя (около 17%)	1–2
Высокая (около 75%)	$\geq 3$



**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*

#### 4. Шкала PADUA оценки риска развития ТГВ и/или ТЭЛА у госпитализированных больных нехирургического профиля

Фактор риска	Баллы
Активный рак ( <i>метастазы и/или химиотерапия или радиотерапия &lt;6 мес назад</i> )	3
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе ( <i>за исключением тромбоза поверхностных вен</i> )	3
Ограниченная подвижность ( <i>постельный режим ≥3 дней с выходом в туалет</i> )	3
Установленная тромбофилия ( <i>дефекты антитромбина, протейна С и S, фактор V Лейден, мутация протромбина G20210A, антифосфолипидный синдром</i> )	3
Травма и/или операция ≤1 месяца назад	2
Возраст ≥70 лет	1
Сердечная и/или дыхательная недостаточность	1
Инфаркт миокарда или ишемический инсульт	1
Острое инфекционное и/или ревматологическое заболевание	1
Ожирение (ИМТ ≥30кг/м <sup>2</sup> )	1
Продолжающаяся гормональная заместительная терапия или пероральные контрацептивы	1
<b>Вероятность ТГВ или ТЭЛА</b>	
Высокая	>4

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

**Шкала PADUA** служит прогностическим инструментом, созданным в Университете г. Падуа для выявления у нехирургических больных в условиях стационара риска тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии 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 тромбоэмболии. 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  $\geq 4$  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: Padua Prediction Score. J Thrombosis Haemostasis. 2010; 8(11): 2450–2457*

## 5. Шкала CAPRINI оценки опасности развития послеоперационных венозных тромбозных осложнений (ВТЭО)

1 балл	2 балла
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возраст 41—60 лет</li> <li>• Отек нижних конечностей</li> <li>• Варикозное расширение вен</li> <li>• Индекс массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup></li> <li>• Малое хирургическое вмешательство</li> <li>• Сепсис (давностью до 1 мес)</li> <li>• Серьезное заболевание легких (в том числе пневмония давностью до 1 мес)</li> <li>• Прием оральных контрацептивов, гормональнозаместительная терапия</li> <li>• Беременность и послеродовой период (до 1 мес)</li> <li>• В анамнезе: необъяснимые мертворождения, выкидыши (≥3), преждевременные роды с токсикозом или задержка внутриутробного развития</li> <li>• Острый инфаркт миокарда</li> <li>• Хроническая сердечная недостаточность (давностью до 1 мес)</li> <li>• Постельный режим у нехирургического пациента</li> <li>• Воспалительные заболевания толстой кишки</li> <li>• Большое хирургическое вмешательство давностью до 1 мес</li> <li>• Хроническая обструктивная болезнь легких</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возраст 61—74 года</li> <li>• Артроскопическая хирургия</li> <li>• Злокачественное новообразование</li> <li>• Лапароскопическое вмешательство (длительностью более 45 мин)</li> <li>• Постельный режим более 72 ч</li> <li>• Иммобилизация конечности (давностью до 1 мес)</li> <li>• Катетеризация центральных вен</li> <li>• Большое хирургическое вмешательство (длительностью более 45 мин)</li> </ul>
	3 балла
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возраст старше 75 лет</li> <li>• Личный анамнез ВТЭО</li> <li>• Семейный анамнез ВТЭО</li> <li>• Лейденовская мутация</li> <li>• Мутация протромбина 20210А</li> <li>• Гипергомоцистеинемия</li> <li>• Гепарин-индуцированная тромбоцитопения</li> <li>• Повышенный уровень антител к кардиолипину</li> <li>• Положительный тест на волчаночный антикоагулянт</li> </ul>
	5 баллов
<p><b>Стратификация риска:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>низкий риск: 0—1 балл</b></li> <li>• <b>умеренный риск: 2 балла</b></li> <li>• <b>высокий риск: 3—4 балла</b></li> <li>• <b>очень высокий риск: 5 баллов и более</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Инсульт (давностью до 1 мес)</li> <li>• Множественная травма (давностью до 1 мес)</li> <li>• Эндопротезирование крупных суставов</li> <li>• Перелом костей бедра и голени (давностью до 1 мес)</li> <li>• Травма спинного мозга/паралич (давностью до 1 мес)</li> </ul>

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

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

Риск	Общая хирургия, в том числе ЖКТ, урология, сосудистая, торакальная, эндокринная (щитовидная железа)	Пластическая и реконструктивная хирургия	Операция
Очень низкий	0	0—2	Большинство пациентов «хирургии одного дня»
Низкий	1-2	3-4	Операции на позвоночном столбе (не онкология)
Умеренный	3-4	5-6	Гинекологические операции (не онкология), кардиохирургия, торакальная хирургия (большинство вмешательств), операции на позвоночном столбе (онкология)
Высокий	5 и >	7—8	Бариатрическая хирургия, гинекологические операции (онкология), пневмонэктомия, краниотомия, травма головного мозга, операции на спинном мозге, тяжелая травма

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

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

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

## 6. Степени риска венозных тромбозмболических осложнений

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

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

#### **Малые операции.**

*Общая хирургия:* плановая холецистэктомия, аппендэктомия, грыжесечение

*Гинекология/акушерство:* роды, аборт

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

*Урология:* трансуретральная аденомэктомия

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

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

#### **Большие операции.**

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

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

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

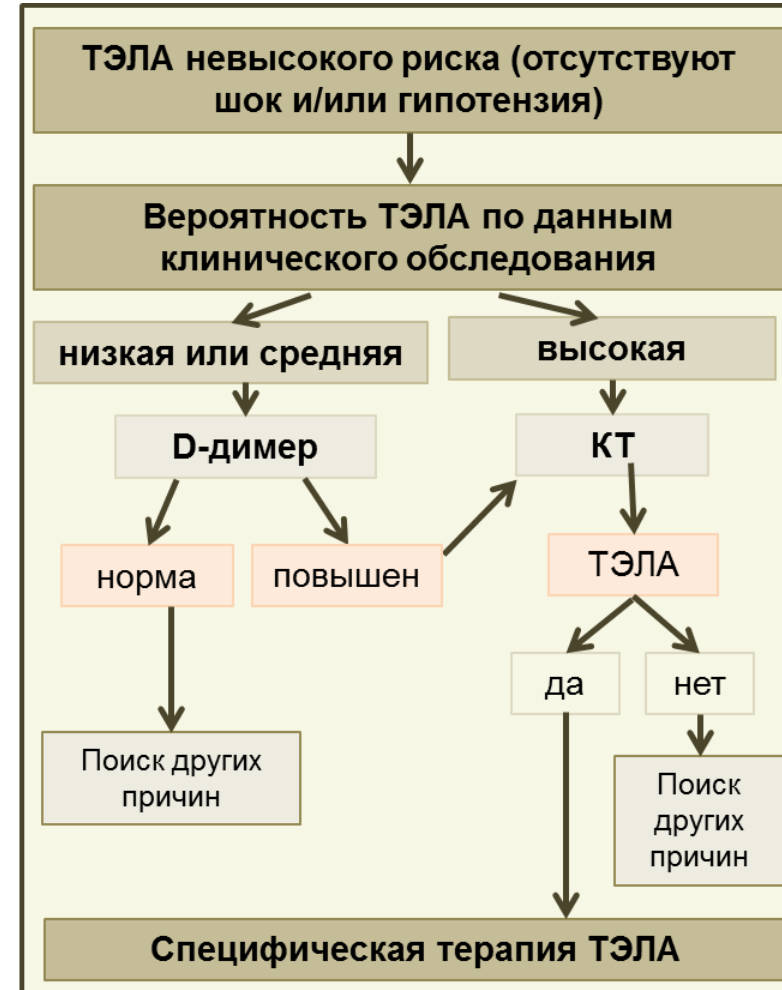
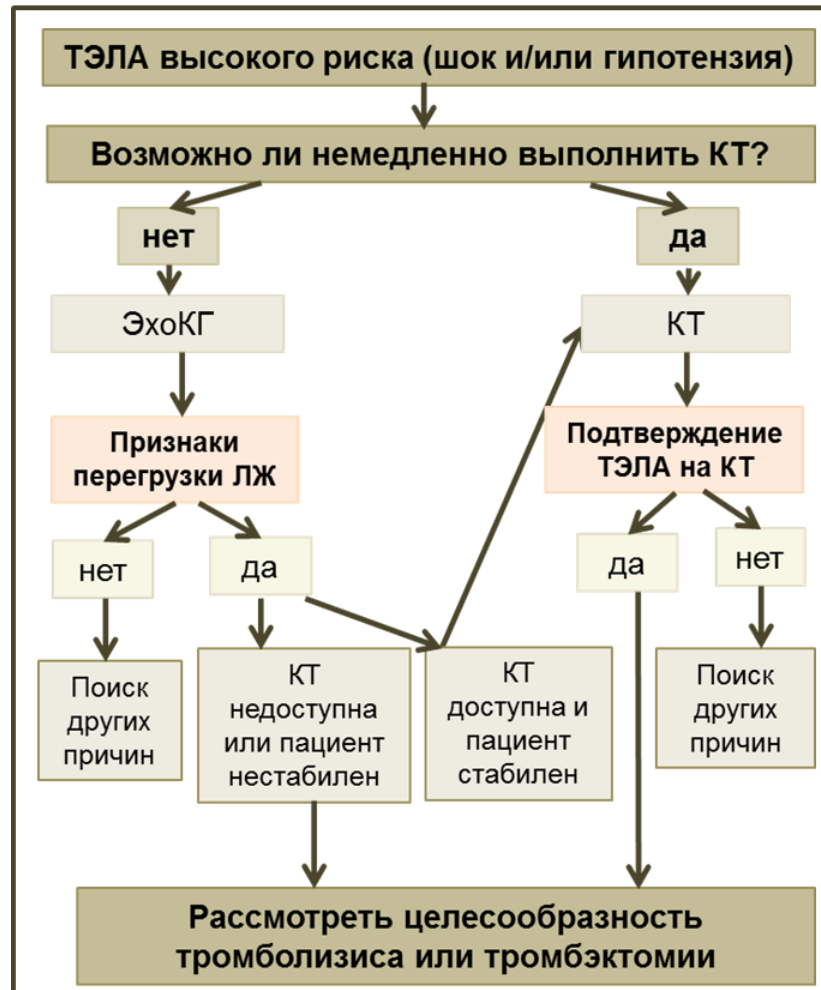
*Урология:* чреспузырная аденомэктомия, экстирпация мочевого пузыря, нефрэктомия с лимфоаденэктомией и/или удалением опухолевого тромба из нижней полой вены

*Сердечно-сосудистая хирургия:* артериальная реконструкция, аортокоронарное шунтирование

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

*Бокерия Л.А. с соавт. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмболических осложнений (ВТЭО). Флебология. 2015; 2(выпуск 2): 1-49*

## 7. Алгоритм диагностики ТЭЛА





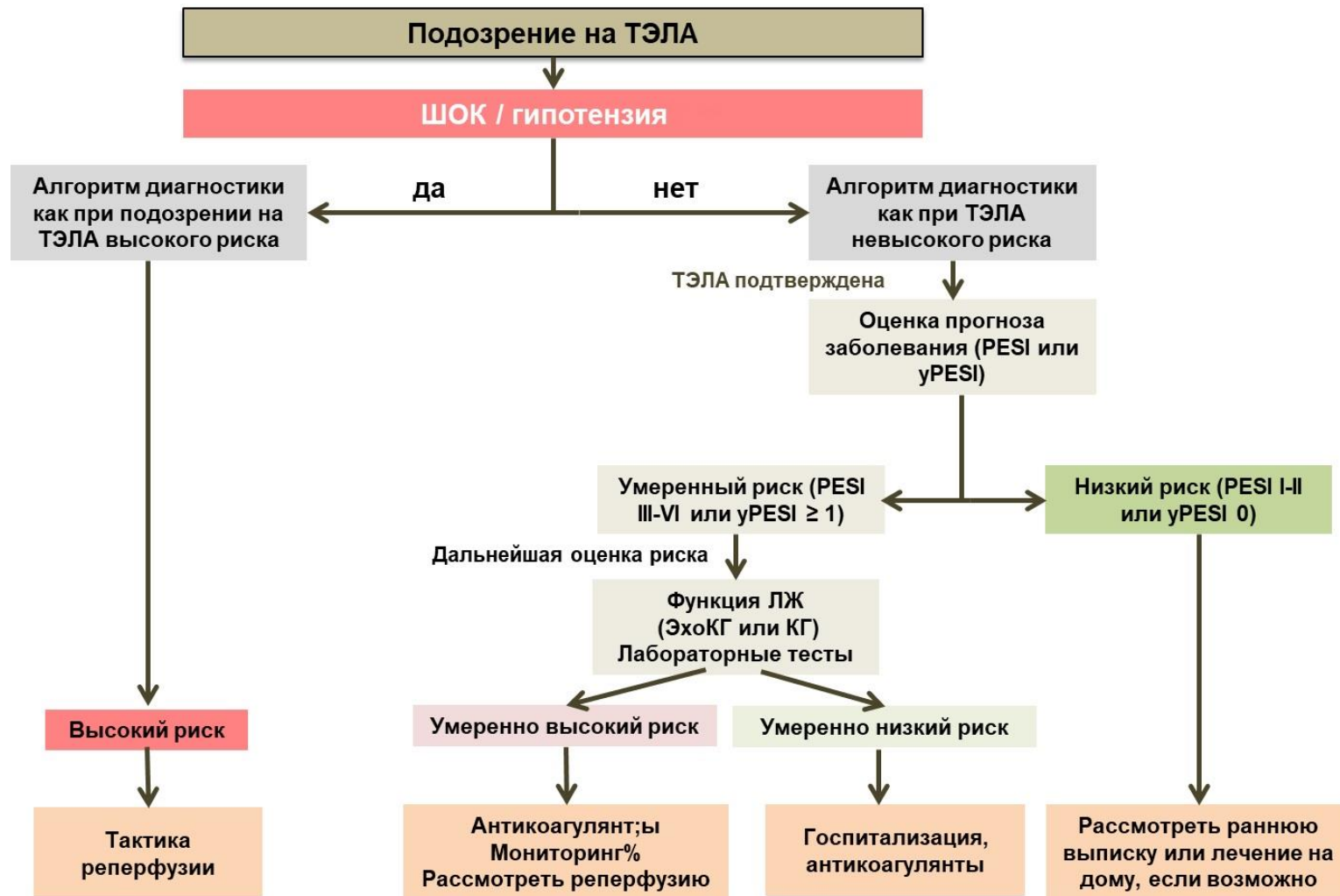
**Алгоритм диагностики ТЭЛА** предложен в рекомендациях ESC-2014. Стратегии диагностики в случаях подозрения на ТЭЛА с высоким риском и ТЭЛА с невысоким риском различаются.

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

Пациентов с подозрением на ТЭЛА без выраженных расстройств гемодинамики следует разделять на больных с высокой клинической вероятностью и невысокой клинической вероятностью (средней или низкой) ТЭЛА. У больных с высокой клинической вероятностью главным фактором, определяющим лечебную тактику, является результат многодетекторной спиральной КТ, которую рекомендуется выполнить сразу после установки предположительного диагноза ТЭЛА, без определения Д-димера. При невысокой клинической вероятности первым шагом диагностики является тест на Д-димер, который позволяет исключить ТЭЛА почти в 30% случаев. Если этот тест дал положительный результат, для подтверждения диагноза ТЭЛА следует выполнить многодетекторную спиральную КТ. Основанием для проведения тромболизиса или эмболэктомии у пациентов с невысокой клинической вероятностью ТЭЛА является подтверждение на КТ. Однако в этом случае точный выбор лечебной тактики основывается на других алгоритмах, представленных в данном руководстве.

*Konstantinides S. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart J. 2014; 35: 3033–3080*

## 8. Алгоритм выбора лечебной тактики при ТЭЛА



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

#### Стратификация риска раннего смертельного исхода после ТЭЛА

Показатели риска				Риск 30-дневной смерти после ТЭЛА
Шок или гипотония	PESI класс III – Уили уPESI>1	Признаки дисфункции ПЖ при визуализации	Биомаркеры повреждения миокарда	
<b>+</b>	<b>(+)*</b>	<b>+</b>	<b>(+)*</b>	<b>Высокий</b>
–	+	Оба положительны		Промежуточный высокий
–	+	Одно измерение положительно или оба отрицательны		Промежуточный низкий
–	–	Измерения необязательны, но если провели и оба отрицательны		Низкий

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

## 9. Алгоритм выбора антикоагулянта и его дозы при лечении ТЭЛА

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

**Выбор антикоагулянта и его дозы при лечении ТЭЛА** представлен в рекомендациях ESC-2016 по диагностике и лечению венозного тромбоза. Стандартная длительность антикоагулянтного лечения при тромбозе легочной артерии (ТЭЛА) должна продолжаться не менее 3 месяцев. В острой фазе заболевания применяется тромболитическая терапия, которая быстрее может восстановить кровоток, чем один нефракционированный гепарин (НФГ). Показания к использованию тромболитической терапии определяются по совокупности факторов, включая стратификацию риска по PESI. Применение таких антикоагулянтов, как НФГ, низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс должно продолжаться не менее 5-10 дней, а варфарин – до достижения МНО 2,0-3,0, сохраняющегося в течение последующих 2 дней. Использование НФГ должно быть приостановлено в случае применения стрептокиназы или урокиназы и может продолжаться на фоне инфузии альтеплазы. К парентеральным гепаринам необходимо добавлять антагонисты витамина К или один из прямых антикоагулянтов: дабигатран, эдоксабан, ривароксабан или апиксабан. В некоторых случаях терапия оральными антикоагулянтами может быть продолжена дольше 3 месяцев после взвешивания риска повторных тромбозов и кровотечений. Оральные антикоагулянты должны быть назначены как можно раньше и в идеале в тот же день, что и парентеральный гепарин. Низкомолекулярный гепарин и фондапаринукс предпочтительнее по сравнению с НФГ, так как их использование ассоциировано с более низким риском развития больших кровотечений и гепарин-индуцированной тромбоцитопении. С другой стороны, НФГ обладает преимуществами при первичной реперфузионной стратегии, а также у пациентов с хронической болезнью почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и ожирением. Кроме того, для НФГ разработаны широко доступные методы лабораторного мониторинга в виде АЧТВ и активированного времени свертывания

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

## 10. Длительность лечения антикоагулянтами после эпизода ТГВ/ТЭЛА

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

Примечание: \* — основания для продления антикоагулянтной терапии после впервые возникшего неспровоцированного эпизода проксимального ТГВ/ТЭЛА:

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

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

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

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

## РАЗДЕЛ VII. ТРОМБОЗЫ И КРОВОТЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ

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



## 1. Шкала KHORANA оценки риска развития ТГВ и ТЭЛА у онкологических больных

Фактор риска	Баллы
Локализация опухоли (первичный очаг): • высокий риск ( <i>поджелудочная железа, желудок</i> )	2
• низкий риск ( <i>легкое, лимфа, гинекология, мочевого пузыря, яичко</i> )	1
Количество тромбоцитов до химиотерапии $\geq 350 \times 10^9/\text{л}$	1
Концентрация гемоглобина $< 100$ г/л или применение эритропоэтина	1
Количество лейкоцитов до химиотерапии $> 11 \times 10^9/\text{л}$	1
Индекс массы тела (ИМТ) $\geq 35$ кг/м <sup>2</sup>	1
<b>Вероятность развития ТГВ и ТЭЛА</b>	
Низкий риск	0
Умеренный риск	1–2
Высокий риск	3

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

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 тромботических осложнений.

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

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

## 2. Схема дозировки антикоагулянтов для профилактики и лечения венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии у онкологических больных

	Препарат	Доза и схема приема
<b>Профилактика</b> Госпитализированные онкологические больные хирургического или терапевтического профиля	НФГ	5 000 ЕД каждые 8 час
	Далтепарин	5 000 ЕД/1 раз сут
	Эноксапарин	40 мг/1 раз сут
	Фондапаринукс	2,5 мг/1 раз сут
<b>При хирургическом вмешательстве</b>	НФГ	5 000 ЕД за 2-4 час до операции и каждые 8 час после или 5 000 ЕД за 10-12 до и 5 000 ЕД 1 раз после
	Далтепарин	2 500 ЕД за 2-4 час до операции и 5 000 ЕД 1 раз после или 5 000 ЕД за 10-12 час до и 5 000 ЕД 1 раз после
	Эноксапарин	20 мг за 2-4 час до операции и 40 мг 1 раз после или 40 мг за 10-12 час до операции и 40 мг 1 раз после
	Фондапаринукс	2.5 мг через 6-8 час после операции
<b>Лечение венозного тромбоза и ТЭЛА</b> <i>начальное</i>	НФГ	80 ЕД/кг болюс, далее 18 ЕД/кг/час в/в (ориентироваться на АЧТВ)
	Далтепарин	100 ЕД/кг каждые 12 час или 200 ЕД/кг 1 раз/день
	Эноксапарин	1 мг/кг каждые 12 час или 1.5 мг/кг 1 раз/день
	Фондапаринукс	<50 кг - 5.0 мг; 50-100 кг - 7.5 мг; >100 кг - 10 мг 1 раз/день
<i>долгосрочное</i>	Далтепарин	200 ЕД/кг 1 раз/день 1 месяц, далее 150 ЕД/кг 1 раз/день
	Эноксапарин	1.5 мг/кг 1 раз/день или 1 мг/кг каждые 12 час
	Тинзапарин	175 ЕД/кг 1 раз/день
	Варфарин	Подбирать дозу до достижения значения МНО 2-3

ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; МНО – международное нормализованное отношение; НФГ – нефракционированный гепарин

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

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

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

### 3. Взаимодействие основных противоопухолевых препаратов с прямыми оральными антикоагулянтами

Противораковые препараты	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
<b>Антимитотические агенты</b>				
Паклитаксел				
Винбластин				
Доцетаксел, винкрестин, винорелбин				
<b>Антиметаболиты</b>				
Метотрексат, пеметрексед, аналоги пуринов/пиримидинов				
<b>Ингибиторы топоизомеразы</b>				
Топотекан, иринетекан				
Этопозид				
<b>Антрациклины / антраценидины</b>				
Доксорубицин				
Идарубицин				
Даунорубицин, метоксантон				
<b>Алкилирующие агенты</b>				
Иосфамид, циклофосфамид, ломустин				
Бисульфан, бендамустин, хлорамбуцил, мелфалан, кармустин, прокарбазин, дакарбазин, темозоломид				
<b>Содержащие платину агенты</b>				
Цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин				
<b>Интеркалирующие агенты</b>				
Блеомицин, дактиномицин, митомицин С				

– нет взаимодействия; 
  – с осторожностью при высоком риске кровотечений ( $\geq 2$  ФР); 
  – снизить дозу / другой ПОАК; 
  – снизить дозу / другой ПОАК; 
  – запрещено; 
  – с осторожностью / другой ПОАК (возможно ↓ дозу); 
  – запрещено из-за снижения ПОАК в плазме

**Продолжение:**

Противораковые препараты	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
<b>Ингибитор тирозинкиназы</b>				
Иматиниб, кризотиниб				
Нилотиниб, лапатиниб				
Вемурафениб				
<i>Дазатиниб</i>				
Вандетаниб, сунитиниб				
Эрлотиниб, гефитиниб				
<b>Моноклональные антитела</b>				
<i>Брентуксимаб, ретуксимаб, алемтузумаб, цетуксимаб, трасузимаб, бевацизумаб</i>				
<b>Гормональные агенты</b>				
Абиратерон, энзулатамид				
Бикалутамид				
Тамоксифен				
Анастозол				
Флутамид, летрозол, фулвестрант, ралоксифен, лейпролид, митотан				
<b>Иммуномодуляторы</b>				
Циклоспорин				
Дексаметазон				
Такролимус				
Преднизолон				
Сиролимус, темсиролимус				
Эверолимус				

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

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

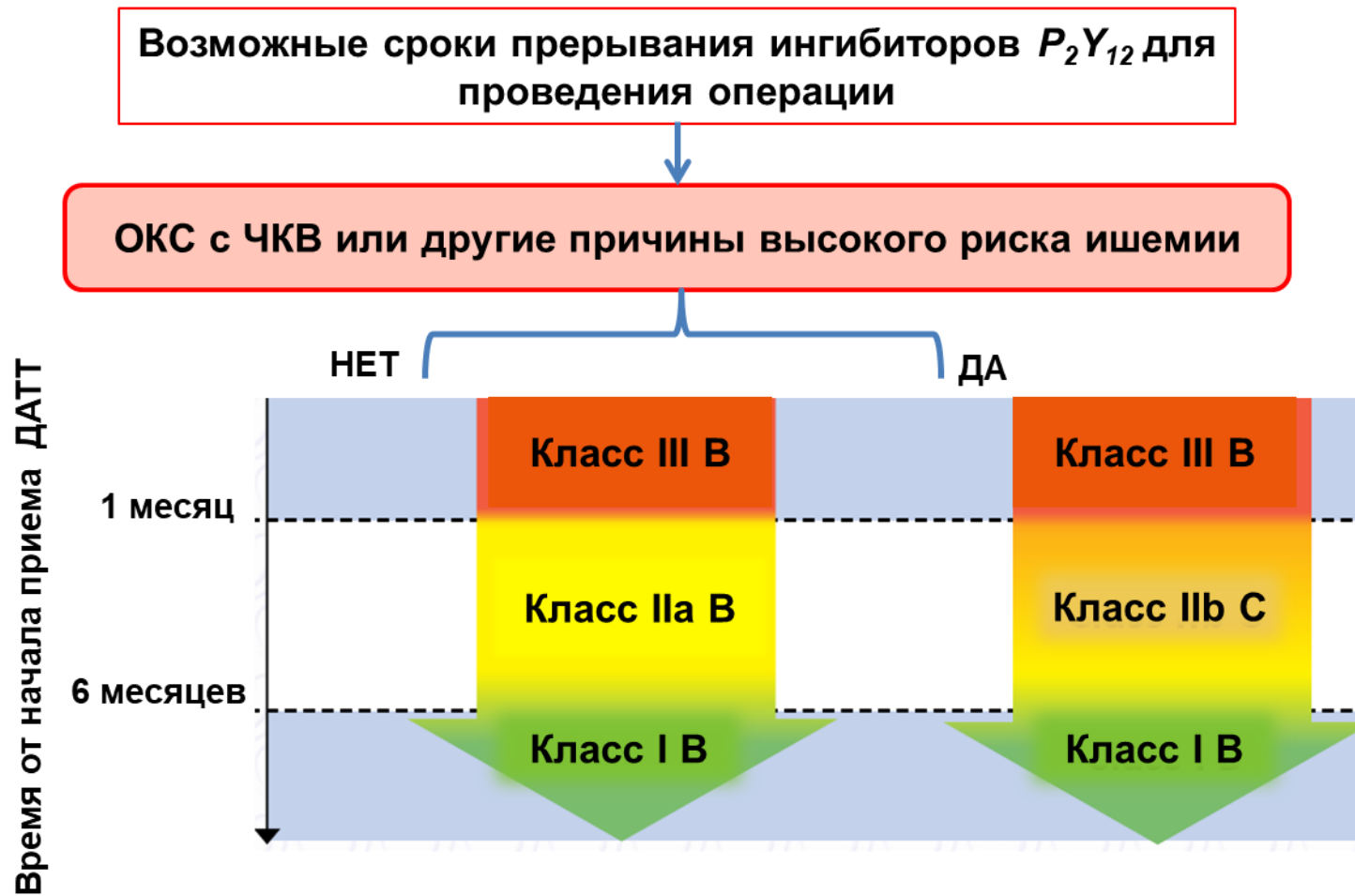
*Steffel J. et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. European Heart J. 2018; 39: 1330–1393*

## **раздел VII. Тромбозы и кровотечения в разных клинических ситуациях**

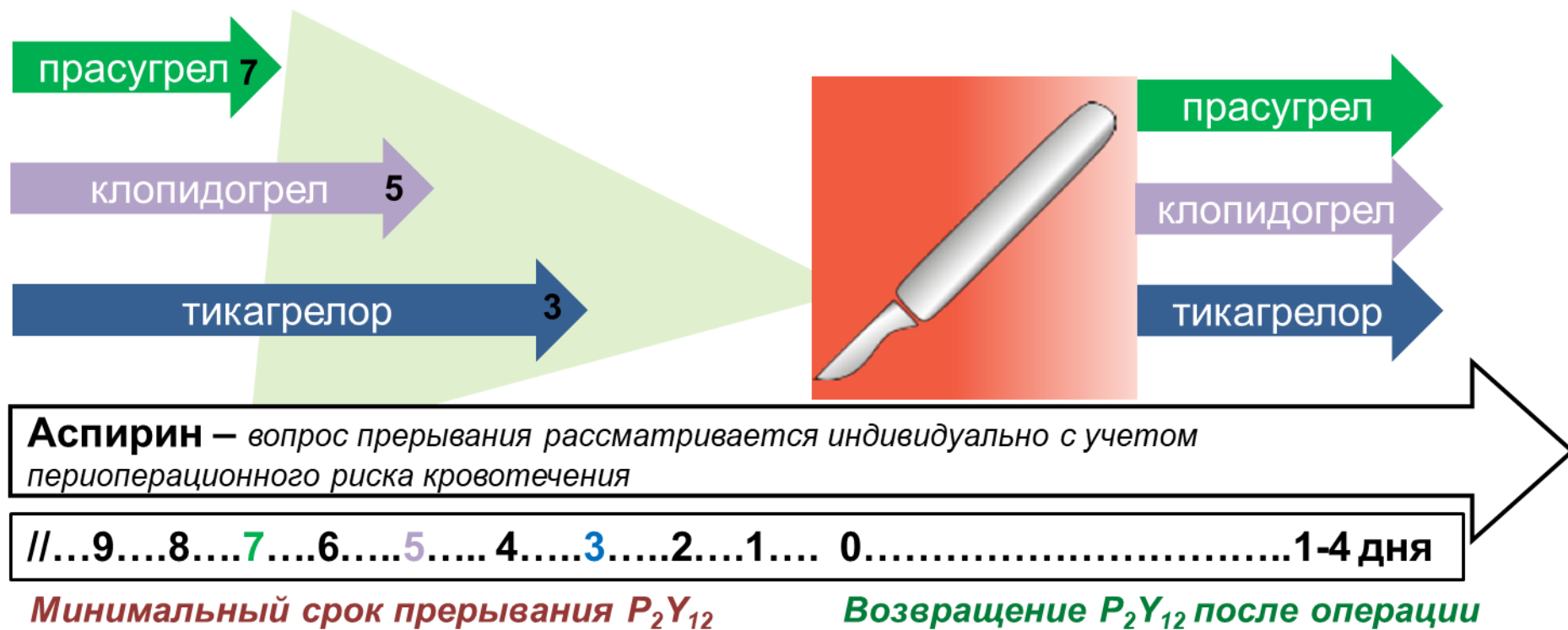
Каждому врачу хорошо известны случаи, когда в течении заболевания происходят внезапные перемены, выявляются новые данные, которые заставляют изменить общеизвестный вариант проведения терапии, порой требуют радикально изменить тактику лечения. Так, необходимость проведения хирургического вмешательства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



# 1. Плановая некардиологическая операция у больных, принимающих ДАТТ после ЧКВ



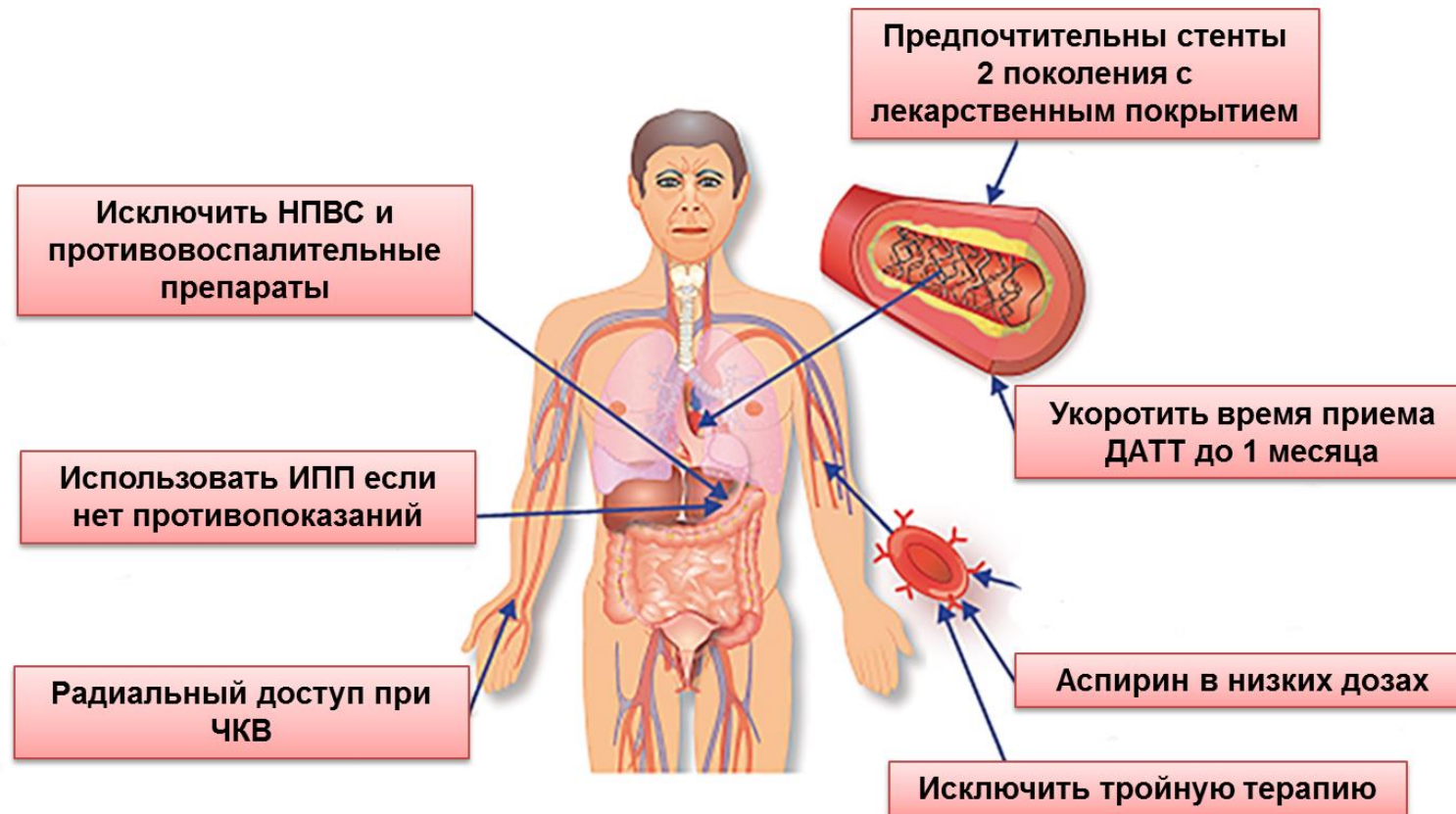
## Время прерывания и возврата антитромбоцитарных препаратов при хирургических вмешательствах



С развитием инвазивной кардиологии все большему числу пациентов **некардиальные операции проводятся после чрескатетерных вмешательств на коронарных и периферических артериях**. После стентирования в течение длительного времени требуется прием двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ). Если в это время возникает необходимость проведения некардиальной операции, то возникает непростая клиническая дилемма: при продолжении ДАТ возрастает риск периоперационных кровотечений, а ее прекращение ведет к возрастанию риска тромбоза стента. Эксперты Европейского общества кардиологов рекомендуют не проводить плановые некардиологические операции в течение первого месяца после стентирования, что связано с очень высоким риском тромбоза стента при отмене ДАТ. В последующие 5 месяцев (до 6 месяцев с момента стентирования) можно рассмотреть вопрос о проведении операции и отмене ДАТ, но, при возможности, следует отложить ее до окончания этого срока, так как в первые полгода сохраняется повышенный риск тромботических событий при отмене одного из антиагрегантов. По истечении 6 месяцев отмена одного из антиагрегантов на время операции не несет значительного риска, поэтому считают, что можно проводить необходимое хирургическое вмешательство с прерыванием ДАТ. Предложен основанный на клинических исследованиях алгоритм прерывания, который определяет сроки отмены прасугрела за 7 дней до планируемой операции, клопидогрела за 5 дней, а тикагрелора за 3 дня. Важнейшим правилом, вошедшим в рекомендации, является необходимость контроля за скорейшим восстановлением ДАТ после операции, которое необходимо провести в сроки от 1 до 4 суток в зависимости от объема операции и имеющегося риска кровотечения. Эксперты рекомендуют с учетом вышеперечисленных факторов как можно скорее вернуть прием ДАТ, т.к. риск тромботических осложнений у кардиологических больных после стентирования сохраняется и в эти сроки.

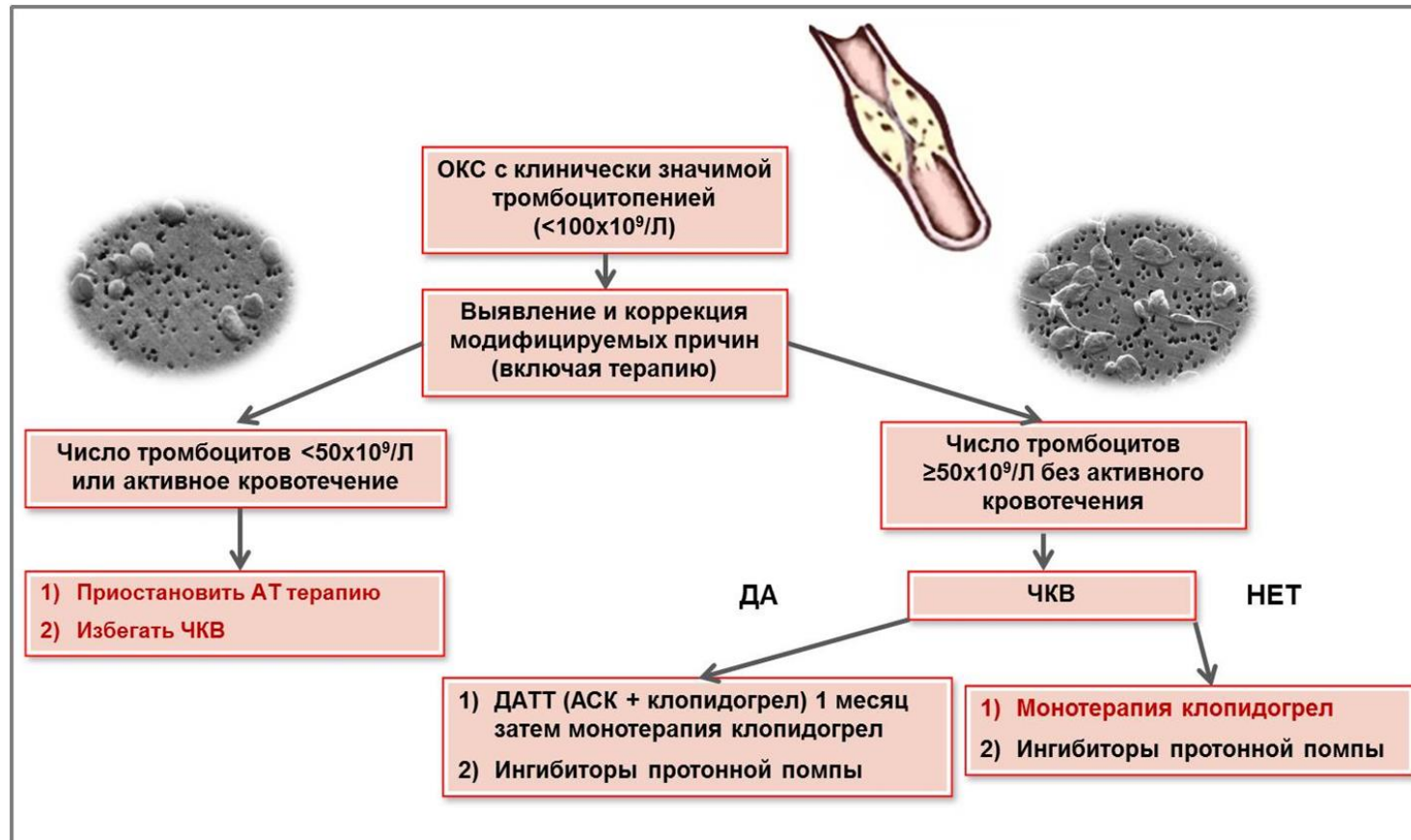
*Valgimigli M. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. European Journal cardio-thoracic surgery. 2017;53(1): 34-78*

## 2. Алгоритм применения анти тромботической терапии у больных острым коронарным синдромом с тромбоцитопенией



**НПВС** – нестероидные противовоспалительные препараты; **ИПП** – ингибиторы протонной помпы; **ЧКВ** – чрескожное коронарное вмешательство; **ДАТТ** – двойная анти тромботическая терапия

## Алгоритм применения антитромботической терапии у больных ОКС с тромбоцитопенией (продолжение)

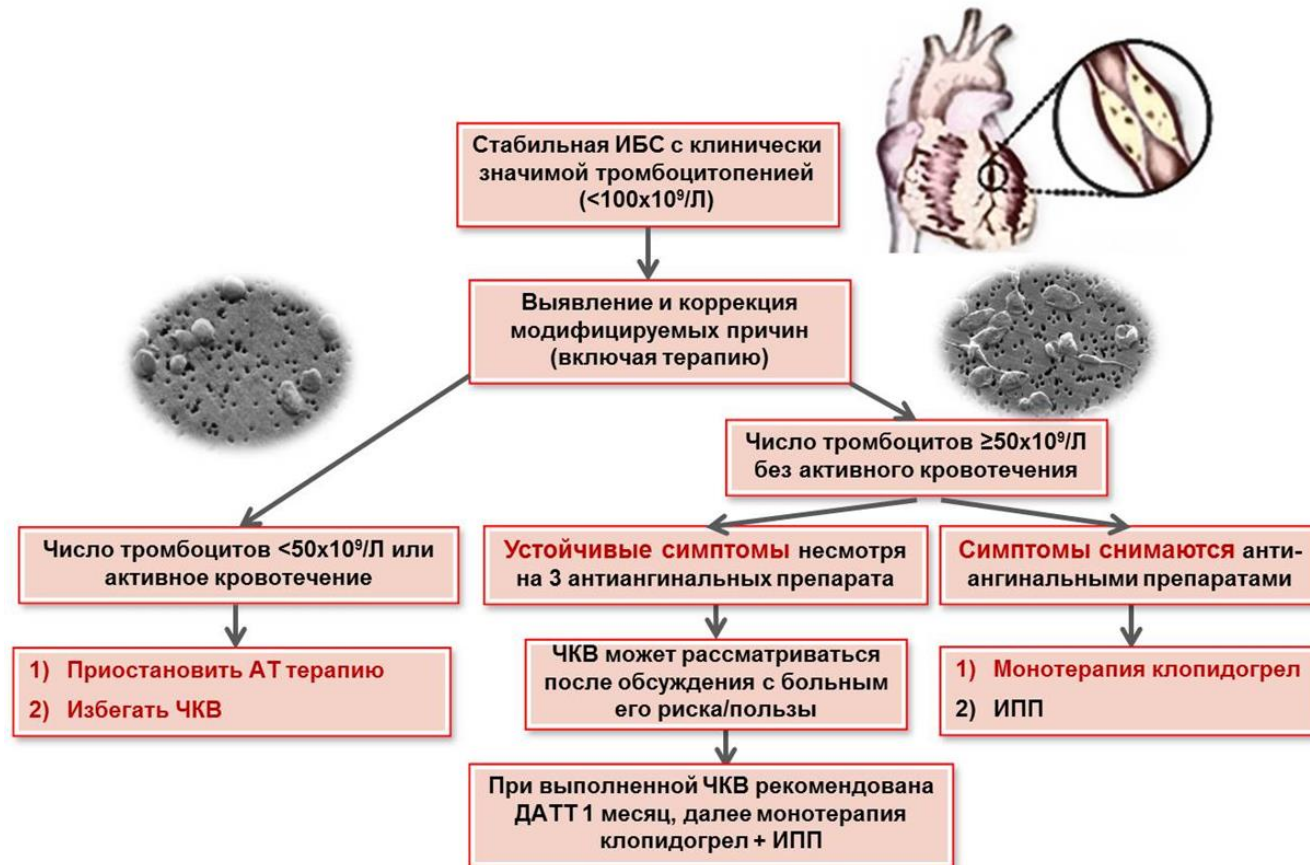


**АТ** – антитромботическая терапия; **ЧКВ** – чрескожное коронарное вмешательство; **ДАТТ** – двойная антитромбоцитарная терапия; **АСК** – ацетилсалициловая кислота

**Тромбоцитопения (ТП) у больных острым коронарным синдромом (ОКС)** обнаруживается примерно у 5% лиц и повышает риск как ишемических событий, так и кровотечений. Классификация степени ТП включает мягкую (снижение <150 тыс/мкл), умеренную (50 – 100 тыс/мкл) и тяжелую (менее 50 тыс/мкл). В случае поступления больного ОКС с тяжелой ТП или кровотечением следует прекратить прием любых антиагрегантов, воздержаться от проведения коронарного эндоваскулярного вмешательства. При количестве тромбоцитов  $\geq 50$  тыс/мкл и отсутствии кровотечений проведение ангиопластики возможно, но двойную антитромбоцитарную терапию сокращают до 1 месяца с дальнейшим переводом на монотерапию клопидогрелом при параллельном применении ингибиторов протонных помп (ИПП). Если показаний к проведению эндоваскулярного вмешательства нет, рекомендована монотерапия клопидогрелом и прием ИПП. В случае проведения эндоваскулярного лечения больным ОКС и ТП мягкой и умеренной степени тяжести, предпочтение следует отдать стентам с лекарственным покрытием второго поколения, а не голометаллическим. В сопутствующей терапии нежелательны нефракционированный гепарин и ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. У больных стабильной ИБС и тяжелой ТП рекомендуется избегать эндоваскулярного лечения, а при умеренной ТП показана монотерапия клопидогрелом и ИПП. Если, несмотря на применение антиангинальных средств в максимально переносимых дозах, боли сохраняются, можно рассмотреть имплантацию стента второго поколения с применением двойной антитромбоцитарной терапии в течение одного месяца с переходом на монотерапию клопидогрелом. При стабильной ИБС выявление ТП должно исключить применение влияющей сопутствующей терапии: нефракционированный гепарин, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, фуросемид, НПВС, антибиотики пенициллинового ряда. При умеренной ТП ( $\leq 100$  тыс/мкл) у больных, которым не будет проводиться ангиопластика, возможна монотерапия клопидогрелом. Всем больным с ТП следует избегать назначения прасугрела и тикагрелора. Во время проведения эндоваскулярного лечения рекомендуется использовать радиальный доступ

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

### 3. Алгоритм применения антитромботической терапии у больных стабильной ИБС с тромбоцитопенией



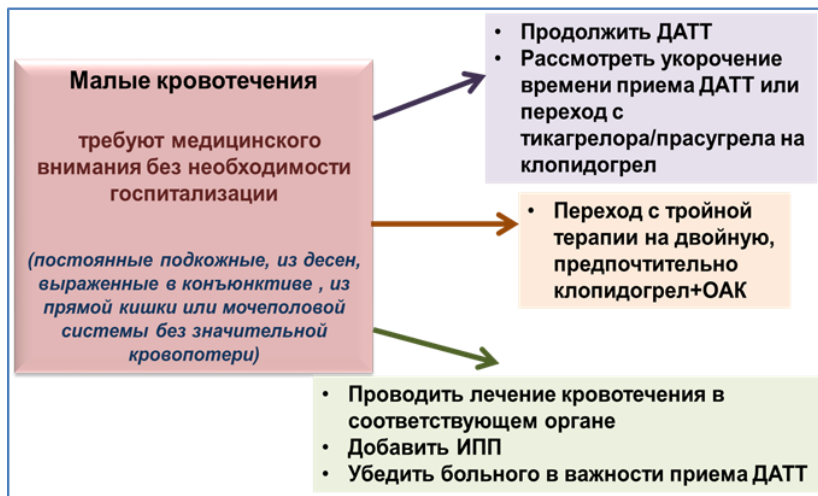
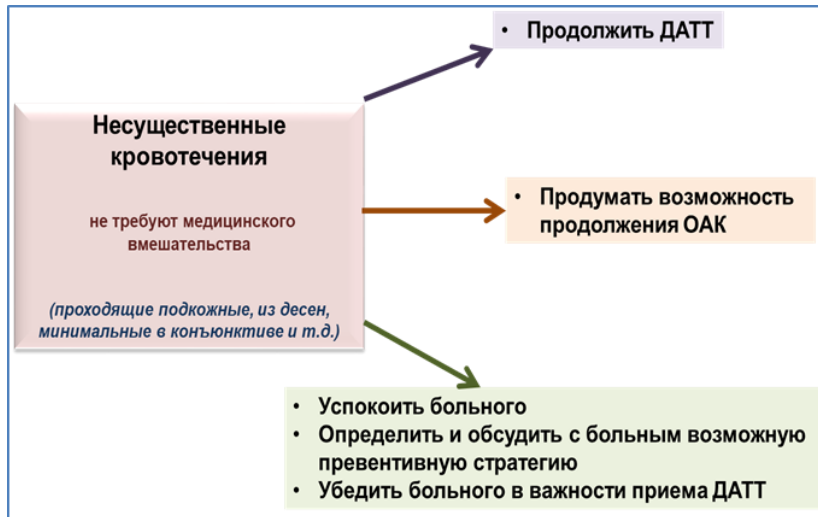
**ИБС** – ишемическая болезнь сердца; **АТ** – антитромботическая терапия; **ЧКВ** – чрескожное коронарное вмешательство; **ДАТТ** – двойная антитромбоцитарная терапия; **ИПП** – ингибиторы протонной помпы

**Тромбоцитопения у больных стабильной ИБС** может приводить к нарушению питания стенок мелких сосудов (в основном капилляров) и их повышенной ломкости. При тромбоцитопении незначительной степени тяжести ( $>100 \times 10^9/\text{Л}$ ) этого количества тромбоцитов достаточно для поддержания нормального состояния стенок капилляров и предотвращения выхода крови из сосудистого русла. Кровотечения при такой степени тромбоцитопении не развиваются. Рекомендуется выжидательная тактика и установление причины снижения тромбоцитов. Отмена антитромботических препаратов не требуется. При количестве тромбоцитов у больного в пределах  $<100 \times 10^9/\text{Л}$  –  $>50 \times 10^9/\text{Л}$  рекомендована терапия клопидогрелом с ингибитором протонной помпы (ИПП). Если у таких пациентов сохраняются симптомы ИБС несмотря на прием трех антиангинальных препаратов в максимально толерантной дозе, целесообразно проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) после разъяснения больному риска и пользы данного метода лечения. В случае принятия решения по проведению ЧКВ, рекомендуется использование лекарственно покрытых стентов второго поколения и назначение двойной дезагрегантной терапии (ДАТТ) аспирин с клопидогрелом на срок один месяц с дальнейшим переходом на монотерапию клопидогрелом и ИПП. Больным с более низким количеством тромбоцитов ( $<50 \times 10^9/\text{Л}$ ) следует отменить ДАТТ и не проводить ЧКВ.

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



## 4. Алгоритм ведения больных с кровотечением на фоне приема тройной анти тромботической терапии



**Кровотечение на фоне приема двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ)** всегда должно учитываться врачом любой специальности. Важно помнить, что при малых кровотечениях необоснованное прекращение ДАТТ может навредить больному, осложниться тромбозом стента, усилением ишемии. **При незначительных кровотечениях** (кожные синяки, экхимозы, незначительные носовые кровотечения, небольшие кровоизлияния в склере) медикаментозное вмешательство врача не требуется. Необходимо провести беседу с больным, убедить его в важности продолжения лечения, так как резкая отмена терапии несет опасность. Можно ограничиться рекомендациями общего характера.

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

**При больших кровотечениях** умеренной выраженности (снижение гемоглобина на 3 г/дл и более, больной гемодинамически стабилен, трансфузия для крововосполнения не требуется) рекомендуется перейти с ДАТТ на монотерапию и ИПП, рассмотреть возможность укорочения курса, переход на менее активный антиагрегант (замена тикагрелора или прасугрела на клопидогрел). У больных, получающих непрямые антикоагулянты, рассмотреть возможность краткосрочного перерыва (кроме случаев с механическим протезом клапана), через неделю восстановить терапию с МНО 2,0-2,5. При тройной терапии перейти на лечение клопидогрелом и антикоагулянтом. Назначить ИПП. Идентифицировать источник кровопотери. Больному указать на важность соблюдения лекарственного режима.

**При тяжелом, жизненно угрожающем кровотечении** (массивное генито-уринарное, из верхних отделов ЖКТ), приведшем к снижению гемоглобина более чем на 5 г/дл, показано прекращение ДАТТ и ОАК, прием ИПП при кровотечении из верхних отделов ЖКТ. При возобновлении ДАТТ – рассмотреть укорочение курса, переход на клопидогрел с отказом от тикагрелора или прасугрела, особенно в случае рецидивов кровотечения. При гипотонии следует возместить объем крови жидкостями, рассмотреть инфузию тромбоцитарной массы, переливание эритроцитной массы, внутривенные ИПП, срочное хирургическое или эндоскопическое лечение.

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

## 5. Диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания система балльной оценки ISTH (международного общества по тромбозу и гемостазу)

клиническая оценка риска	
имеются ли у пациента заболевания, которые могут привести к развитию ДВС?	
↓	
Продолжить алгоритм, только если имеется	
Провести исследование глобальной коагуляционной функции	
уровень тромбоцитов > 100 x 10 <sup>9</sup> /л = 0; < 100 x 10 <sup>9</sup> /л = 1; < 50 x 10 <sup>9</sup> /л = 2	<input type="checkbox"/>
Повышение уровня продуктов деградации фибрина (например, D-димера) норма – 0, умеренное повышение – 2, значительное повышение – 3	<input type="checkbox"/>
удлинение протромбинового времени (ПВ) < 3 сек = 0, > 3 но < 6 сек = 1, > 6 сек = 2	<input type="checkbox"/>
концентрация фибриногена _> 1,0 г/л = 0, < 1,0 г/л = 1	<input type="checkbox"/>
Сумма баллов	<input type="checkbox"/>

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) – клинический синдром различной этиологии, патологический процесс дезорганизации системы гемостаза, приводящий к тяжелому повреждению 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  $\geq 5$  свидетельствует о развитии ДВС.

## Система балльной оценки неявного ДВС

1. Стратификация риска: имеется ли у пациента заболевание, которое может привести к развитию ДВС?

**да = 2      нет = 0**

результат

2. Основные критерии

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

3. Специфические критерии

Антитромбин	норма = -1	снижение = 1	<input type="checkbox"/>
Протеин С	норма = -1	снижение = 1	<input type="checkbox"/>

4. Сумма баллов

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*

## 6. Диагностика антифосфолипидного синдрома

клинические критерии	описание и комментарии
Сосудистый тромбоз	<p>Один или несколько эпизодов артериального или венозного тромбоза:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• тромбоз вен мелкого калибра любой локализации</li> <li>• визуализация тромбоза (УЗИ, КТ/МРТ, морфология)</li> <li>• гистологическое исследование с исключением воспаления</li> <li>• исключение тромбофлебита подкожных вен</li> <li>• анамнез невынашивания беременности или преждевременные роды</li> </ul>
гемостазиологические лабораторные критерии	
Волчаночный антикоагулянт (ВА)	<p>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</p>
Антитела к кардиолипину (АКЛ)	<p>АКЛ классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме с титром &gt;40U GPL/MPL, или более 99-го перцентиля здоровой популяции, повторно обнаруженные через &gt; 12 недель и выявленные с помощью стандартизированной ИФА-тест-системы</p>
Антитела к $\beta$ 2 гликопротеину I	<p>Обнаружение классов IgG и/или IgM в сыворотке или плазме в титре более 99-го перцентиля здоровой популяции</p>

**Антифосфолипидный синдром (АФС)** – это аутоиммунное заболевание, распространенное преимущественно среди женщин молодого возраста, характеризующее рецидивирующими тромбозами, привычным невынашиванием беременности, тромбоцитопенией и стойким наличием антифосфолипидных антител. Диагноз АФС устанавливается на основании соответствия клинических и лабораторных находок диагностическим критериям этого заболевания. Клинический спектр проявлений, которые связывают с АФС, достаточно широк. Даже позитивные результаты выявления антифосфолипидных антител требуют исключения других причин тромбоза, особенно в случае наличия таких факторов риска, как курение, гиперлипидемия, атеросклероз, варикозная болезнь, прием пероральных контрацептивов.

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

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*

## 7. Алгоритм диагностики и лечения гепарин-индуцированной тромбоцитопении

ШКАЛА «4Т»	Баллы
<b>тромбоцитопения</b>	
• снижение >50% или потеря числа тромбоцитов 20–100 x 10 <sup>9</sup> /л	2
• снижение 30–50% или потеря числа тромбоцитов 10–19 x 10 <sup>9</sup> /л	1
• снижение <30% или потеря числа тромбоцитов <10 x 10 <sup>9</sup> /л	0
<b>время от начала снижения числа тромбоцитов</b>	
• 5–10 дней (или 1 день при применении гепарина в течение предыдущего месяца)	2
• начало тромбоцитопении после 10-го дня	1
• снижение <4 дней без дальнейшего прогрессирования	0
<b>тромбоз и другие осложнения</b>	
• 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
<b>тромбоцитопения вследствие других причин</b>	
• нет	2
• возможно	1
• да	0

## **Алгоритм клинической оценки вероятности гепарин - индуцированной тромбоцитопении**

(ГИТ) с помощью шкалы «4Т» (Thrombocytopenia – тромбоцитопения, Timing – время от начала снижения числа тромбоцитов, Thrombosis – тромбоз, Their cause – тромбоцитопения вследствие других причин) предназначен для стратификации риска развития ГИТ у больных.

ГИТ является тяжелым осложнением антикоагулянтной терапии нефракционированным и (значительно реже) низкомолекулярным гепарином. Для ГИТ характерно формирование патологических антител к комплексу гепарин/тромбоцитарный фактор 4. Проявляется ГИТ резким снижением числа тромбоцитов, сопровождающим артериальные или венозные тромботические осложнения. Наиболее часто это манифестируется на 5–10-е сутки применения препаратов данного ряда.

У пациентов, которым гепарин назначался ранее, ГИТ может развиться за более короткий период времени от начала его применения.

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

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

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

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

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



## **8. Шкала МКМП “Московская систематизирующая Классификация Мультифокальных Повреждений пищеварительного тракта нестероидными противовоспалительными и антитромботическими препаратами”**

Символика шкалы по локализации		
Esophagus / Gaster / Duodenum / Intestine / Colon		
E G D I C		
Степень поражения		
Эндоскопическая картина поражения и геморрагии: а – продолжающееся кровотечение; б – перенесенное		
Характер повреждения	Примеры заключения	
<b>0</b>	Отсутствие каких-либо изменений, нет признаков кровотечения, здоровая слизистая	E0/G0/D0/I0/C0 Здоровая слизистая
<b>I</b>	Неэрозивные изменения, гиперемия слизистой, очаговые и диффузные геморрагии, множественные очаги ангиодисплазии не возвышающиеся над слизистой, размером 2-5 мм, бледнеющие при надавливании эндоскопом, подтекания крови нет	E0/GI <b>б</b> /DII/?/C0 В желудке есть эрозивно-язвенные изменения с признаками перенесенного кровотечения, в 12-перстной кишке имеются эрозивные изменения, тонкая кишка не обследована, в пищеводе и толстой кишке патологии нет
<b>II</b>	Эрозии, острые язвы, хронические язвы, единичные и множественные	E0/G0/DII <b>a</b> ?/C0 Острая кровоточащая язва 12-перстной кишки
<b>III</b>	Кровоточащие опухоли и полипы, доброкачественные или злокачественные	E0/GI/DI/?/CIII <b>a</b> Имеются неэрозивные изменения в желудке и 12-перстной кишке, тонкая кишка не обследована, в толстой кишке опухоль с признаками продолжающегося кровотечения
<b>?</b>	Обследование данного участка ЖКТ не выполнено	–

**Комментарий к шкале МКМП.** Представленная шкала в целом не относится к шкалам, определяющим направление выбора антитромботической терапии. Она помогает кратко охарактеризовать участки поражения различных отделов ЖКТ с предполагаемой склонностью к кровотечению, возникающие в том числе и вследствие побочных действий терапии. Принятие окончательного решения и определение риска больного после получения эндоскопического заключения основывается на общеклиническом подходе к выбору тактики лечения. *Примечание: при записи кодировки следует использовать знак СЛЕС для выделения каждого из отделов ЖКТ.*

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

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

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

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

## РАЗДЕЛ 9. ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

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

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

## 1. Алгоритм лабораторного контроля оральных антикоагулянтов (АВК и ПОАК)

	ПТ	АЧТВ	ТВ	Фибриноген	АТ
<b>Варфарин</b>	+++	+	не используют	не используют	не используют
<b>НФГ</b>	+	++	+++	не используют	не используют
<b>НМГ</b>	не используют	+	не используют	не используют	не используют
<b>Фондапаринукс</b>	не используют	+	не используют	не используют	не используют
<b>Дабигатран</b>	не используют	++	+++	+ /-	не используют
<b>Ривароксабан</b>	++	не используют	не используют	не используют	+ /-
<b>Апиксабан</b>	+	не используют	не используют	не используют	+ /-

**НФГ** – нефракционированный гепарин; **НМГ** – низкомолекулярный гепарин; **ПВ** – протромбиновое время; **АЧТВ** – активированное частичное тромбопластиновое время; **ТВ** – тромбиновое время; **АТ** – антитромбин III;

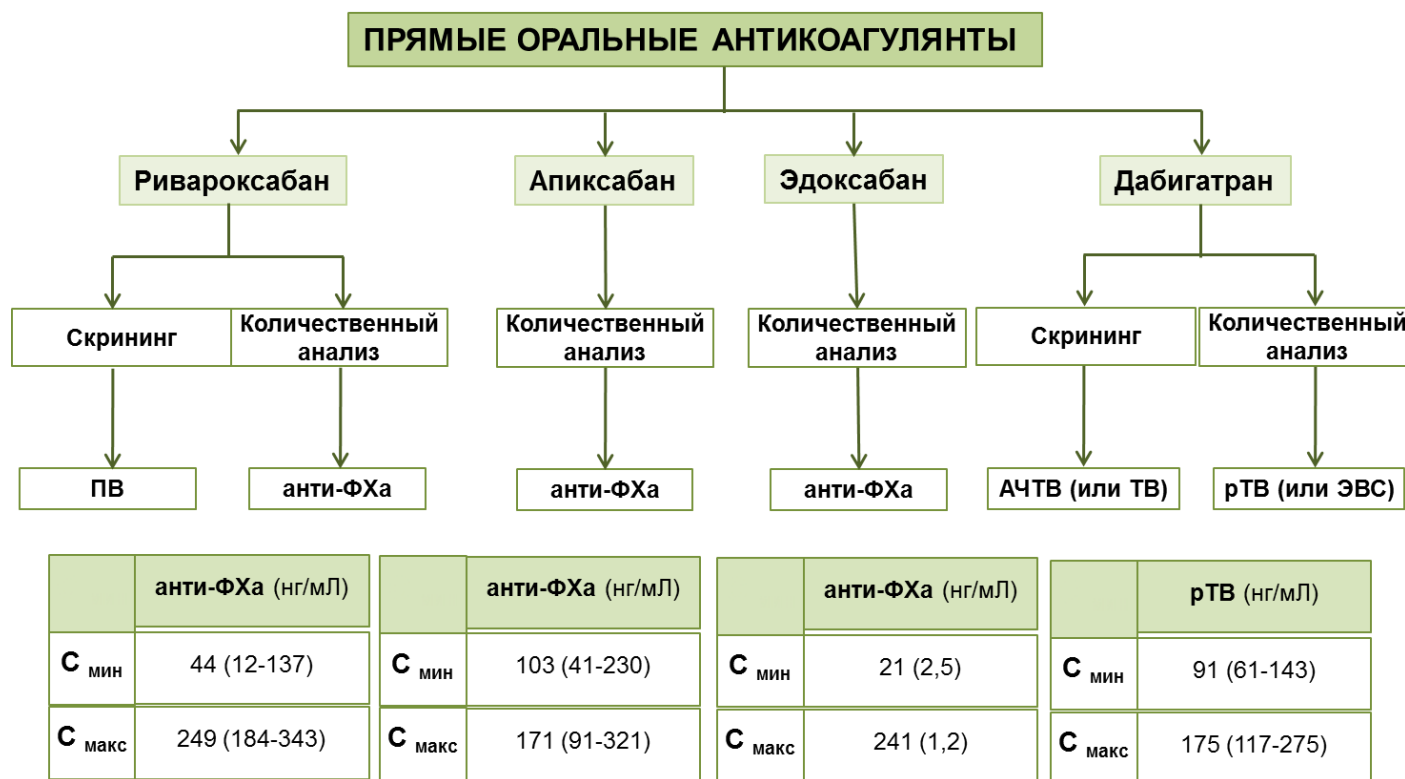
- прием препарата приводит к отклонениям от референтных значений не во всех случаях
- прием препарата приводит к незначительным отклонениям от референтных значений практически во всех случаях
- прием препарата приводит к отклонениям от референтных значений во всех случаях
- прием препарата приводит к значительным отклонениям от референтных значений во всех случаях

**Приведенный в таблице алгоритм** отображает факт и степень влияния различных препаратов – антикоагулянтов на параметры гемостаза, которые широко используются в повседневной практике. Необходимо обратить внимание, что представленные коагулологические методы не используются для мониторинга антикоагулянтной терапии или коррекции дозы (исключение составляет НФГ, для которого уровень АЧТВ используется при принятии решения о коррекции дозы препарата).

В случае, если врач имеет информацию о факте приема антикоагулянта, таблица поможет выделить лабораторные параметры, которые будут отличаться от референтных значений и в данном случае являться вариантом нормы.

С другой стороны, при отсутствии информации о принимаемом препарате (например, пациент без сознания в отделении нейрореанимации или интенсивной терапии), изменения коагулологических показателей могут косвенно свидетельствовать о наличии в крови пациента какого-либо антикоагулянтного препарата.

## 2. Алгоритм лабораторного контроля прямых оральных антикоагулянтов



**Референтные значения концентрации вещества в плазме после приема терапевтических доз препарата**

**ПВ** – протромбиновое время; **анти-ФХа** – лабораторный показатель, отражает противосвертывающую активность низкомолекулярного гепарина; **АЧТВ** – активированное частичное тромбопластиновое время; **ТВ** – тромбиновое время; **рТВ** – тромбиновое время (разбавленное); **ЭВС** – экариновое время свертывания; **C<sub>мин</sub>** и **C<sub>макс</sub>** – концентрация препарата в плазме по данным масс-спектрометрии

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

**К таким обстоятельствам относятся:**

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

**При приведенных выше ситуациях существуют два подхода к принятию решения:**

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

**Внимание!**

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

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

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

### 3. Алгоритм подбора дозы варфарина

<b>1–2-й день</b>	2 таблетки (по 2,5 мг) однократно вечером после ужина	
<b>3-й день</b>	<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
<b>4–5-й день</b>	<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.

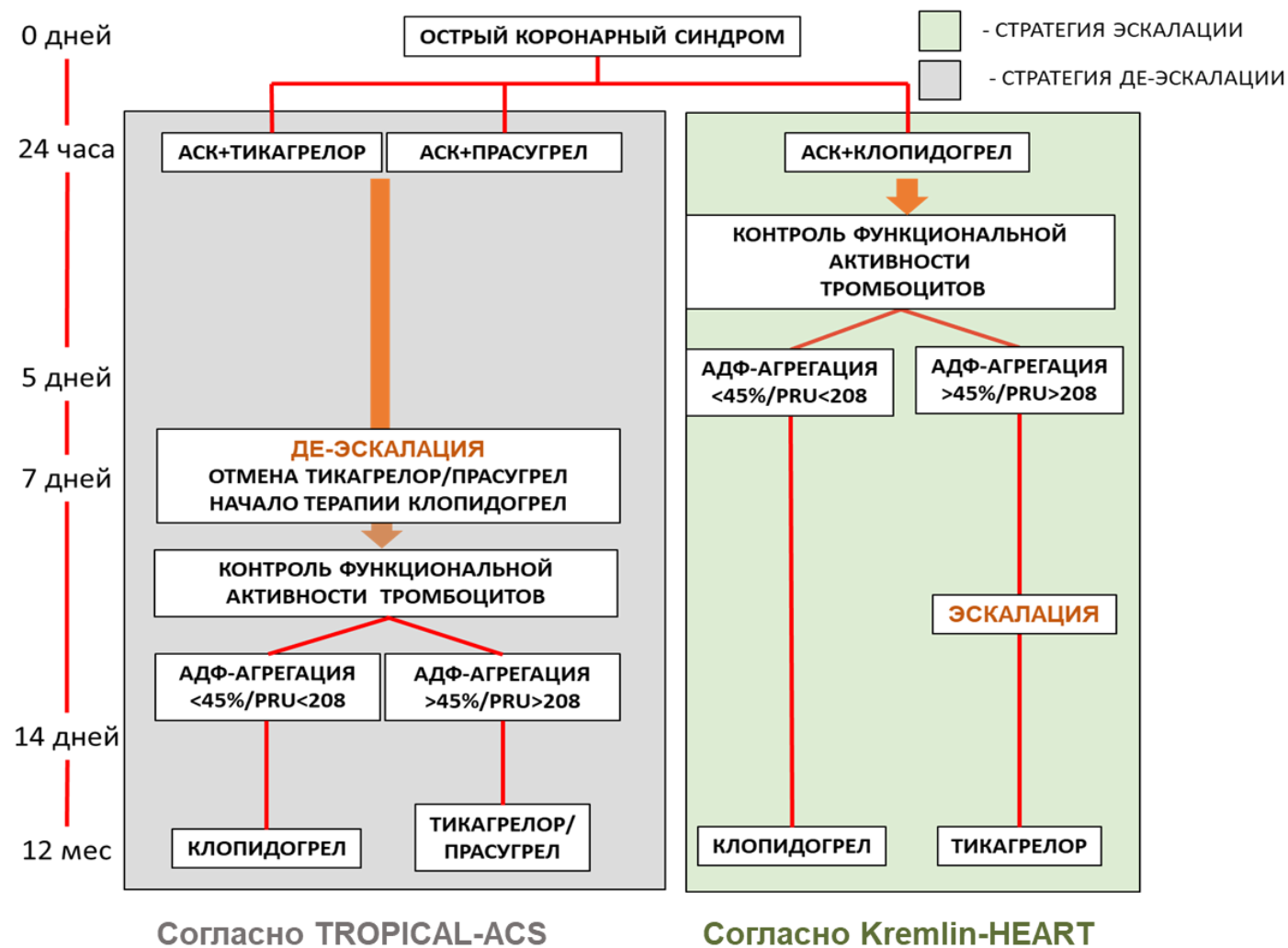
**Основной сложностью терапии** варфарином для врача является необходимость подбора индивидуальной дозы препарата и опасность развития чрезмерной гипокоагуляции и кровотечений, требующая уменьшения стартовой дозы варфарина 2–3,75 мг:

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

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

*Панченко Е.П. и др. Антитромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Национального общества по атеротромбозу. 2009;(Прил 6)*

## 4. Алгоритм персонализации антитромбоцитарной терапии



### **Две стратегии персонификации антитромбоцитарной терапии: де-эскалация и эскалация лечения.**

Основанием для **де-эскалации** терапии являются результаты исследования TROPICAL-ACS, а также новые рекомендации по реваскуляризации миокарда ESC 2018 года. Согласно результатам исследования TROPICAL, двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) может начинаться с тикагрелора или прасугрела и длиться в течение 7 дней, после чего допускается де-эскалация с переключением на клопидогрел. Далее в следующие 7 дней производится оценка функциональной активности тромбоцитов. В исследовании TROPICAL-ACS использовалась лабораторная методика MULTIPATE. Однако в настоящем алгоритме рекомендуются методики VerifyNow P2Y12 (закрытая стандартизованная тест-система) или индуцированная 20 мкмоль АДФ агрегация тромбоцитов (определено критическое пороговое значение нечувствительности к клопидогрелу для российской популяции пациентов с ОКС в исследовании Kremlin-HEART). При нечувствительности к клопидогрелу производится смена терапии на тикагрелор/прасугрел с последующим приемом до 12 месяцев. При выявлении чувствительности продолжается прием клопидогрела.

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

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

*Модифицирована Н.В. Ломакиным с учетом публикаций:*

*Angiolillo D., et al. International expert consensus on switching platelet P2Y12 receptor-inhibiting therapies. Circulation. 2017; 136(20): 1955-1975;*

*Sibbing D., et al. Age and outcomes following guided de-escalation of antiplatelet treatment in acute coronary syndrome patients undergoing percutaneous coronary intervention: results from the randomized TROPICAL-ACS trial. Eur Heart J. 2018; 39(29): 2749-2758*

*Sousa-Uva M., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165*

## РАЗДЕЛ X. АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

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

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

## 1. Оральные антиагреганты

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Основные противопоказания
<b>Аспирин</b>	• Первичная ( <i>не всегда показана</i> ) и вторичная профилактика ИБС	НД (при ОКС) 150–300 мг ПД – 75–100 мг		• ЖК-кровотечения • обострение язвы желудка
<b>Клопидогрел</b>	• 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		
	• STEMI + тромболизис <75лет	НД 300 мг ПД 75 мг		
	• STEMI + тромболизис ≥75лет	НД 75 мг ПД 75 мг		
	• вторичная профилактика > 12 месяцев после стентирования	ПД 75 мг		
<b>Тикагрелор</b>	• ОКС ( <i>больные среднего и высокого риска ишемических событий с повышенным уровнем тропонина</i> )	НД 180 мг, ПД 90 мг 2 р/сут		• внутричерепная геморрагия в анамнезе (тикагрелор и прасугрел не рекомендованы в составе с оральными антикоагулянтами, а также во время и после тромболизиса)
	• Вторичная профилактика 1–3 года после ИМ	ПД 60 мг 2 р/сут		
<b>Прасугрел</b>	• ОКС с планируемым ЧКВ	НД 60 мг, ПД 10 мг, >75 лет 5 мг	При весе < 60 кг ПД 5 мг	• инсульт/ТИА • возраст >75 лет ( <i>возможно назначение в дозе 5 мг в сутки</i> )

## Оральные антиагреганты (окончание)

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

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ОАК – оральные антикоагулянты; НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза.

## Ингибиторы P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов при хронической болезни почек

	Клопидогрел	Прасугрел	Тикагрелор	Кангрелор
<b>Химический класс</b>	тиенопиридины	тиенопиридины	циклопентилтриазолопиримидины	стабилизированный аналог АТФ
<b>Назначение</b>	пероральное	пероральное	пероральное	внутривенное
<b>Дозирование при хронической болезни почек</b>				
<b>Стадия 3</b> (умеренная) и <b>стадия 4</b> (тяжелая) (СКФ 30-59 и 15-29 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> соответственно)	коррекция дозы не производится	коррекция дозы не производится	коррекция дозы не производится	коррекция дозы не производится
<b>Стадия 5</b> (тяжелая) (СКФ <15 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	использовать только по показаниям (например, профилактика тромбоза стента)	не рекомендовано назначение	не рекомендовано назначение	коррекция дозы не производится
<b>Характер ингибирования</b>	необратимый	необратимый	обратимый	обратимый
<b>Активация</b>	пролекарство, метаболизируется в печени	пролекарство, метаболизируется в печени	активное вещество с дополнительным активным метаболитом	активное вещество

## Ингибиторы P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов при хронической болезни почек (окончание)

	Клопидогрел	Прасугрел	Тикагрелор	Кангрелор
<b>Химический класс</b>	тиенопиридины	тиенопиридины	циклопентилтриазолопиримидины	стабилизированный аналог АТФ
<b>Назначение</b>	пероральное	пероральное	пероральное	внутривенное
<b>Дозирование при хронической болезни почек</b>				
<b>Начало эффекта нагрузочной дозы</b>	2–6 час <sup>1</sup>	30 мин <sup>1</sup>	30 мин <sup>1</sup>	2 мин
<b>Длительность эффекта</b>	3–10 дней	7–10 дней	3–5 дней	1–2 час
<b>Отмена перед хирургическим вмешательством</b>	5 дней <sup>2</sup>	7 дней <sup>2</sup>	5 дней <sup>2</sup>	1 час

*Примечания:* 1. возникновение эффекта может быть отложено вследствие нарушения кишечной абсорбции (например, 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 при ХБП	Противопоказания	
Абциксимаб	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 (max 10 мкг/мин) длительность 12 час		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	
Монафрам					
Эптифибатид		НД 180 мкг/кг в/в/б (с интервалом 10 мин); ЧКВ при ОКСспST добавить 180 мкг/кг в/в болюс 10 мин ПД 2 мкг/кг/мин/и в/в	снизить дозу инфузии до 1 мкг/кг/мин при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин		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
Тирофибан		НД 25 мкг/кг в/в/и 5 мин ПД 0,15 мкг/кг/мин/и в/в 18 час	при клиренсе креатинина <30 мл/мин снизить дозу на 50%		гиперчувствительность; тромбоцитопения; активное внутреннее кровотечение; геморрагический диатез в анамнезе; операции / травмы (1 мес)
Кангрелор		ЧКВ (плановое + ОКС) немедленное действие + быстрое прекращение	болюс 30 мкг/кг + инфузия 4 мкг/кг/мин 2 час от начала ЧКВ		

НД – нагрузочная доза; ПД – поддерживающая доза; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; в/в/б - внутривенно болюс; в/в - инфузия внутривенно; ХБП – хроническая болезнь почек.

[www.escardio.org/ACCA](http://www.escardio.org/ACCA) см. TOOLKIT

## Дозирование ингибиторов ГП IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов у пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек

Лекарственный препарат	Нормальная функция почек или ХБП 1–2-й стадии (СКФ $\geq 60$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	ХБП 3-й стадии (СКФ 30–59 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	ХБП 4-й стадии (СКФ 15–29 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	ХБП 5-й стадии (СКФ $< 15$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )
<b>Эптифибатид</b>	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 <sup>2</sup>	назначение не рекомендовано	назначение не рекомендовано
<b>Тирофибан</b>	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
<b>Абциксимаб</b>	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
<b>Варфарин</b>	лечение и профилактика тромбоза	МНО 2–3 ( <i>при механических протезах митрального клапана или двухклапанном протезировании МНО 2,5–3,5</i> )	после индивидуальной оценки риска тромбоза и кровотечения	–
<b>Дабигатран</b>	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> )	клиренс креатинина <30 мл/мин. Печеночная недостаточность, активное кровотечение.
<b>Ривароксабан</b>	профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП	20 мг 1 р/день	при клиренсе креатинина <50 мл/мин 15 мг 1 р/день	клиренс креатинина <15 мл/мин. Печеночная недостаточность, связанная с коагулопатией, клинически значимый риск кровотечения
	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	
	профилактика атеротромботических событий при ОКС	2,5 мг 2 р/день	–	

## Оральные антикоагулянты (окончание)

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	Противопоказания
<b>Апиксабан</b>	• профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП	5 мг 2 р/день	2,5 мг 2 р/день • при не менее двух показателях: возраст ≥80 лет, креатинин >1,5 мг/дл или вес <60 кг • клиренс креатинина 15–29 мл/мин	• клиренс креатинина <15 мл/мин • печеночная недостаточность
	• профилактика и лечение ТГВ и ТЭЛА	10 мг 2 р/день 7 дней, далее 5 мг 2 р/день	–	
	• профилактика повторных ТГВ и ТЭЛА	2,5 мг 2 р/день	–	
<b>Эдоксабан</b>	профилактика инсульта и системной эмболии при НКФП	60 мг 1 р/день	30 мг 1 р/день при клиренсе креатинина 15-50 мл/мин	после 5-10 дней начальной терапии парентеральным антикоагулянтом.
	профилактика и лечение ТГВ и ТЭЛА			

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

[www.escardio.org/ACCA](http://www.escardio.org/ACCA) см. TOOLKIT

## 4. Антидоты к новым оральным антикоагулянтам

	<b>Идаруцизумаб</b>	<b>Андексанет</b>	<b>Цирапантаг (арипазин)</b>
<b>Мишень</b>	дабигатран	ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, аписабан, эдоксабан)	все НОАК, гепарин
<b>Молекула</b>	фрагмент гуманизированного моноклонального антитела	рекомбинантная форма фактора Ха	синтетическая молекула
<b>Механизм действия</b>	связывает дабигатран в 350 раз сильнее, чем дабигатран связывается с тромбином. Взаимодействует со свободным, тромбин-связанным дабигатраном и его метаболитом — глюкуронидом	высокоаффинно связывает прямые ингибиторы фактора Ха и блокирует способность непрямых ингибиторов фактора Ха (фондапаринукса и НМГ) связываться с антитромбином III	связывается со своими мишенями за счет ионных и водородных связей
<b>Дозировка</b>	болюс 2,5 мг в/в, дважды с интервалом в 15 минут	400 мг болюсно с продолжением инфузии 4 мг/мин в течение 2 часов	однократно 100 мг внутривенно
<b>Имеются данные клинического применения</b>	применяется на практике	одобрен FDA	одобрен FDA

Прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан применяются прежде всего для профилактики ишемического инсульта при фибрилляции предсердий и лечения венозных тромбозов и их тромбоэмболических осложнений. Хотя прием ПОАК характеризуется меньшей частотой больших и фатальных кровотечений, этот эффект достигнут за счет практически двукратного снижения частоты внутримозговых кровоизлияний, тогда как частота других больших кровотечений (в т. ч. желудочно-кишечных) сопоставима с таковой при приеме варфарина. Согласно Дрезденскому регистру, частота больших кровотечений у принимающих дабигатран пациентов достигает 2,3% в год, ривароксабан — 3,1% в год. Абсолютное количество пациентов, получающих ПОАК, стремительно растет, расширяются показания к их приему. ПОАК характеризуются благоприятными с точки зрения безопасности терапии особенностями фармакокинетики: широкое терапевтическое окно, предсказуемость эффекта и короткий период полувыведения. В большинстве случаев прекращение действия этих препаратов происходит в результате прекращения приема следующей дозы лекарства. Однако в ряде клинических ситуаций, таких как тяжелое или некупируемое кровотечение, серьезная травма, потребность в экстренном хирургическом вмешательстве, передозировка препарата, возникает необходимость быстрого, полного и безопасного (без развития тромботических осложнений) прекращения действия ПОАК.

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

*Levi J., et al. For commettie on control coagulation. When and how to use antidotes for the reversal of directoral anticoagulants: guidance from the SSC of ISTH. J Thromb Haemost 2015. 14: 623-627*

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

*Kumar V., et al. Therapeutic plasma exchange for urgent rivaroxaban reversal. Tex Heart Inst J. 2018; 45(2): 96-98*

## 5. Внутривенные/подкожные антикоагулянты

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	С осторожностью
<b>НФГ</b>	ОКСбпСТ	НД 4000 МЕ в/в ПД 1000 МЕ в час в/в		<ul style="list-style-type: none"> <li>• контролировать гепарин-индуцированную тромбоцитопению, которая является доза-независимой реакцией</li> </ul>
	ОКСспСТ	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	АЧТВ – 50–70 сек или повышение в 1,5–2 раза, измерение через 3, 6, 12 и 24 час	
	ТГВ и ТЭЛА	80 МЕ/кг в/в болюс, далее 18 МЕ/кг/час	в зависимости от АЧТВ, риска тромбоэмболии и кровотечения	
<b>Фондапаринукс</b>	ОКСбпСТ	2,5 мг 1 р/день подкожно	–	<ul style="list-style-type: none"> <li>• при тяжелой печеночной недостаточности и клиренсе креатинина &lt;20 мл/мин</li> <li>• При ТГВ/ТЭЛА и клиренсе креатинина &lt;30 мл/мин</li> </ul>
	ОКСспСТ	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	<50 кг – 5 мг 1 р/день подкожно; 50-100 кг – 7,5 мг, >100 кг – 10 мг	при клиренсе 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	

## Внутривенные/подкожные антикоагулянты (продолжение)

Лекарство	Показания	Доза	Изменение дозы	С осторожностью
Бивалирудин	• ЧКВ при ОКСбпСТ	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 ОКСспСТ			
	• 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	• ОКСбпСТ	30 мг в/в + 1 мг/кг подкожно 2 р/день	<b>возраст &gt;75 лет:</b> нет НД, ПД 0,75 мг/кг подкожно 2 р/день; <b>креатинин &lt;30 мл/мин:</b> нет НД, ПД 1 мг/кг подкожно 1 р/день; <b>возраст &lt;75 лет и клиренс креатинина &lt;30 мл/мин:</b> 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
	• ОКСспСТ	<b>ЧКВ:</b> 0,5 мг/кг в/в болюс; <b>тромболизис без реперфузии:</b> 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> ); <b>возраст &gt; 5 лет:</b> 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	



## 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)	–	мониторинг гепарин-индуцированной тромбоцитопении – контроль анти-Ха при беременности, чрезмерном весе, нарушении функции почек. У больных онкологией далтепарин 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 мкг/кг/мин (не превышать 10 мкг/кг/мин). ЧКВ 350 мкг/кг в/в, далее 25 мкг/кг/мин в/в	при нарушении функции почек с осторожностью	контроль АЧТВ, целевое значение – в 1,5–3 раза выше первоначального при ЧКВ. Активированное время свертывания – 300–400 сек

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

[www.escardio.org/ACCA](http://www.escardio.org/ACCA) см. TOOLKIT

## Дозирование антикоагулянтов у пациентов с нормальной и нарушенной функцией почек

Лекарственный препарат	Нормальная функция почек или ХБП 1–3-й стадии (СКФ $\geq 30$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	ХБП 4-й стадии (СКФ 15–29 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	ХБП 5-й стадии (СКФ $<15$ мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )
<b>Нефракционированный гепарин</b>	<b>перед проведением КВГ:</b> в/в 60-70 МЕ/кг (max 5000 МЕ) с последующей инфузией 12–15 МЕ/кг/час (max 1000 МЕ/час), скорректированной по АЧТВ <b>в период проведения ЧКВ:</b> в/в 70-100 МЕ/кг (50-70 МЕ/кг при назначении блокаторов ГПIIb/IIIa)	коррекция дозы не производится	коррекция дозы не производится
<b>Эноксапарин</b>	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	не рекомендовано
<b>Фондапаринукс</b>	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 <sup>2</sup>	не рекомендовано
<b>Бивалирудин</b>	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 болезнь почек; 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
Стрептокиназа	ОКСспST	1 500 000 МЕ в/в в течение 30-60 мин	–	<ul style="list-style-type: none"> <li>• абсолютное для фибринолитиков</li> <li>• в анамнезе внутримозговое кровоизлияние или инсульт неизвестной природы, ишемический инсульт давностью 6 мес; повреждение ЦНС, опухоль, атриовентрикулярная аномалия</li> <li>• недавняя тяжелая травма/ операция/повреждение черепа (за последние 3 недели)</li> <li>• кровотечение в ЖКТ за последний месяц, нарушение свертывания, расслоение аорты</li> <li>• пункции без компрессии на протяжении последних суток (например, биопсия печени)</li> </ul>
	ТЭЛА	250 000 МЕ НД в течение 30 мин + 100 000 МЕ/час в течение 12–24 час	–	
Альтеплаза	ОКСспST	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	ОКСспST	10 ЕД + 10 ЕД в/в, вводимые 30 мин дробно	при нарушении функции почек с осторожностью	
Тенектеплаза	ОКСспST	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	–	