

УДК 616.13-089

## АНТИКОАГУЛЯНТНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИВАЛИРУДИНА ИЛИ НЕФРАКЦИОНИРОВАННОГО ГЕПАРИНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСУДИСТЫХ ДОСТУПАХ

М. А. СИНЬКОВ, А. А. ШИЛОВ, Р. С. ТАРАСОВ, В. И. ГАНЮКОВ

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», лаборатория интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза, Кемерово, Россия*

**Цель.** В настоящее время доказано, что использование бивалирудина вместо нефракционированного гепарина (НФГ) во время первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) позволяет уменьшить количество геморрагических осложнений. Но в то же время нет убедительных данных о клиническом преимуществе использования бивалирудина над НФГ во время планового ЧКВ. Целью работы являлось сопоставление ближайших и отдаленных результатов ЧКВ у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) на фоне инфузии бивалирудина и гепарина в зависимости от вида сосудистого доступа (трансрадиальный и трансфеморальный).

**Материалы и методы.** В исследование включено 127 больных со стабильной ИБС, которым было проведено плановое ЧКВ. Методом простой рандомизации пациенты были разделены на две группы: «Бивалирудин + трансфеморальный доступ» (n=65) – в качестве антикоагулянта во время проведения вмешательства трансфеморальным доступом использовался бивалирудин, и «Гепарин + трансрадиальный доступ» (n=62). Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям и факторам риска геморрагических осложнений (14±7 против 13±6 баллов по «Mehran Score», p=0,451). Конечными точками являлись смерть, инфаркт миокарда (ИМ), повторная реваскуляризации миокарда (ПРМ), эпизоды кровотечений во время госпитализации и общее количество неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение госпитализации и через год после рандомизации.

**Результаты.** Через 30 дней наблюдения группа бивалирудина (трансфеморальный доступ, n=65) и группа НФГ (трансрадиальный доступ, n=62) не различались по количеству летальных исходов (ни одного случая в обеих группах), частоте ПРМ (1,5 % против 1,6 % соответственно, p=0,998), ИМ (3,1 % против 1,6 %, соответственно p=0,899), эпизодов кровотечений за время пребывания в стационаре (4,6 % против 3,2 % соответственно, p=0,899). Общее количество сердечно-сосудистых осложнений составило 4,6 и 3,2 % соответственно, p=0,675. Результаты одного года наблюдения в обеих группах также не различались по количеству летальных исходов (0 % против 1,6 % соответственно, p=0,946), ИМ (7,7 % против 6,5 % соответственно, p=0,656), ПРМ (7,7 % против 4,8 % соответственно, p=0,785), MACE (15,3 % против 11,3 % соответственно, p=0,677).

**Выводы.** Ближайшие и отдаленные результаты планового ЧКВ, выполненного трансрадиальным доступом на фоне антикоагулянтного сопровождения НФГ и ЧКВ, выполненного трансфеморальным доступом на фоне введения бивалирудина, сопоставимы как по количеству послеоперационных геморрагических осложнений, так и по числу неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

**Ключевые слова:** бивалирудин, стабильная ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, геморрагические осложнения, сосудистый доступ.

## ANTICOAGULANT SUPPORT OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS WITH BIVALIRUDIN OR UNFRACTIONATED HEPARIN AT VARIOUS VASCULAR ACCESSSES

M. A. SINKOV, A. A. SHILOV, R. S. TARASOV, V. I. GANYUKOV

*Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Laboratory of Interventional Cardiology, Kemerovo, Russia*

**Purpose.** Nowadays it is proved that the use of bivalirudin instead of unfractionated heparin (UFH) during primary percutaneous coronary intervention (PCI) allows to reduce the number of bleeding complications. But at the same time there is no conclusive data on the clinical advantage of the use of bivalirudin over UFH during planned PCI. The purpose of the work was a comparison of short-term and long-term results of PCI in subjects with stable coronary artery disease (CAD) associated with the infusion of bivalirudin and heparin, depending on the type of vascular access (transradial and transfemoral).

**Materials and methods.** The study included 127 stable CAD subjects who underwent a planned PCI. By the method of simple randomization the subjects were divided into two groups: «Bivalirudin + transfemoral access» group (n=65) – bivalirudin was used as an anticoagulant during the intervention by femoral access and «Heparin + transradial access» group (n=62). The groups were comparable on major clinical and demographic indicators and risk factors for bleeding complications (14±7 vs. 13±6 scores on «Mehran Score», p=0,451).

Endpoints were death, myocardial infarction (MI), repeated myocardial revascularization (RMR), episodes of bleeding during hospitalization and the total number of adverse cardiovascular events during hospitalization and in 1 year after randomization.

**Results.** After 30 days of observation, the group «bivalirudin» (transfemoral access, n=65) and the group «UFH» (transradial access, n=62) did not differ in the number of fatal outcomes (no cases in both groups), the frequency of RMR (1,5% vs 1,6%, correspondingly, p=0,998), MI (3,1% vs. 1,6%, correspondingly, p=0,899), bleeding episodes during the hospital stay (4,6%, vs. 3,2%, correspondingly, p=0,899). The total number of cardiovascular complications was 4,6% and 3,2%, correspondingly, p=0,675. The results of one year follow-up in both groups also did not differ in the number of fatal outcomes (0% vs. 1,6%, correspondingly, p=0,946), MI (7,7% vs. 6,5%, correspondingly, p=0,656), RMR (7,7% vs. 4,8%, correspondingly, p=0,785), MACE (15,3% vs. 11,3%, correspondingly, p=0,677).

**Conclusion.** Short-term and long-term results of planned PCI performed by transradial access with UFH anticoagulant support and PCI performed by transfemoral access ) associated with administration of bivalirudin are comparable both in the number of postoperative bleeding complications and in the number of adverse cardiovascular events.

**Key words:** bivalirudin, stable coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, bleeding complications, vascular access.

### Введение

Исход чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) во многом определяется адекватным медикаментозным сопровождением, в котором ведущая роль отводится антитромботической терапии. С целью профилактики осложнений эндоваскулярных вмешательств применяются парентеральные антикоагулянты. Согласно действующим международным клиническим рекомендациям, для антикоагулянтного сопровождения ЧКВ могут быть использованы три препарата: прямой ингибитор тромбина (бивалирудин), нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярный гепарин (НМГ). Выбор антикоагулянта осуществляется с учетом соотношения риска тромботических осложнений и кровотечений [1].

Доказано, что развитие геморрагических осложнений при проведении ЧКВ является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как летальный исход и повторный инфаркт миокарда [2]. Поэтому особенно сложно найти сбалансированное решение между созданием наилучшего антитромботического фона для ЧКВ и риском возникновения геморрагических осложнений у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. К такого рода пациентам относятся лица старше 75 лет, представители женского пола, с наличием сахарного диабета, нарушенной функцией почек, предшествующей анемией и сниженной фракцией выброса левого желудочка [3]. Одним из факторов, определяющих прогноз для пациентов, перенесших ЧКВ при ОКС, являются кровотечения. Частота геморрагических осложнений на фоне приема тройной антитромботической терапии достигает 20 %. До 12 % госпитальной смертности пациентов после ЧКВ приходится на большие кровотечения. Риск смерти в течение года после большого кровотечения, перенесенного в связи с ЧКВ, сопоставим с риском смерти в течение года после инфаркта миокарда [1]. Таким образом, основной целью современного медикаментозного обеспечения ЧКВ является не

только уменьшение количества тромботических осложнений, но и снижение количества кровотечений.

Возможными путями снижения количества геморрагических осложнений является использование антитромботического агента с быстрой инактивацией в организме и выбор безопасного сосудистого доступа. В настоящее время возможной альтернативой НФГ является использование прямого ингибитора тромбина – бивалирудина, который характеризуется очень коротким периодом инактивации в организме [4]. Клиническая эффективность применения бивалирудина до конца не изучена. Так, рандомизированное исследование HORIZINES-AMI показало, что использование бивалирудина у больных с ИМпST более безопасно в отношении геморрагических осложнений, чем применение НФГ, при одновременном достоверном снижении числа летальных исходов [5, 6]. В более поздних исследованиях были получены противоречивые результаты. В исследовании HEAT-PPCI результаты лечения бивалирудином в отношении профилактики общей смертности, цереброваскулярных катастроф, повторных инфарктов миокарда (ИМ) или незапланированных операций реваскуляризации оказались хуже, чем на фоне НФГ, при равной частоте кровотечений [7]. В исследовании EUROMAX, напротив, бивалирудин обеспечил достижение достоверного снижения частоты комбинированной конечной точки по сравнению с терапией на основе гепарина (как НФГ, так и НМГ), но в основном за счет уменьшения частоты больших кровотечений [8]. Это привело к понижению класса рекомендаций для применения бивалирудина в 2014 г. с I до IIa у больных с ИМпST [9, 10].

Исследования, оценивающие результаты планового ЧКВ на фоне использования бивалирудина, немногочисленны: REPLACE-2 [11], ISAR-REACT-3 [12] и ARMYDA-BIVALVE [13]. Согласно рекомендациям по реваскуляризации миокарда 2014 г. Европейского общества кардиологов и Европейского общества специалистов по ЧКВ, в случае

планового эндоваскулярного вмешательства у пациента со стабильной ИБС может быть использован НФГ (класс рекомендаций IB) или НМГ (класс рекомендаций IIaB), а в случае сопутствующей гепарининдуцированной тромбоцитопении (класс IC) или высокого риска кровотечений (класс IIaA) препаратом выбора является бивалирудин [1, 10].

Другой путь снижения риска геморрагических осложнений – это выбор безопасного сосудистого доступа при проведении ЧКВ. Как показало исследование RIVAL, использование трансрадиального доступа у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) способствует не только уменьшению количества геморрагических осложнений из места доступа, но и снижению летальности, что позволяет отнести его к показаниям IIa класса [14, 15]. В то же время доказательная база относительно превосходства в безопасности трансрадиального доступа над трансфemorальным у больных с хроническими формами ИБС в настоящее время не существует.

Таким образом, сегодня есть два клинически эффективных способа уменьшения количества геморрагических осложнений после ЧКВ: применение бивалирудина и/или использование трансрадиального доступа. Однако вопрос об эффективности представленных методов снижения геморрагических осложнений, как и их сравнительной пользе у пациентов со стабильной ИБС, остается открытым.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка ближайших и отдаленных результатов ЧКВ у больных со стабильным течением ИБС на фоне медикаментозного сопровождения бивалирудином или НФГ в зависимости от вида сосудистого доступа.

### Материалы и методы

В проспективное рандомизированное исследование включено 127 больных с ИБС и стенокардией напряжения II–IV функционального класса, которым было проведено плановое ЧКВ.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте до 75 лет с ИБС и стабильной стенокардией по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества [16], со стенозами целевой КА более 50 % и диаметром от 2,5 мм. Обязательным являлось подтверждение гемодинамической значимости стенозов 50–69 % при помощи стресс-теста. Критерии исключения: ОКС, наличие в анамнезе данных за перенесенное коронарное шунтирование или тромбозы ранее имплантированных стентов, хроническая окклюзия КА и гемодинамически значимый стеноз ство-

ла левой коронарной артерии или невозможность назначения и длительного приема двойной антитромбоцитарной терапии.

Одной из основных гипотез исследования было предположение о том, что бивалирудин и трансрадиальный сосудистый доступ являются более безопасными в аспекте развития геморрагических осложнений, чем НФГ и трансфemorальный доступ. Применение трансфemorального доступа в сочетании с бивалирудином и трансрадиального доступа с НФГ имело целью сопоставить риск геморрагических и тромботических осложнений в группах исследования и изучить безопасность бивалирудина в условиях сосудистого доступа, в большей степени связанного с риском геморрагических осложнений. В зависимости от антикоагулянтного сопровождения (бивалирудин или НФГ) и вида сосудистого доступа (трансрадиальный или трансфemorальный), методом простой рандомизации пациенты были разделены на две группы: «Бивалирудин + трансфemorальный доступ» (n=65) – в качестве антикоагулянта во время проведения вмешательства трансфemorальным доступом использовался бивалирудин, и «Гепарин + трансрадиальный доступ» (n=62) – в качестве антикоагулянта использовался НФГ и применялся трансрадиальный доступ.

Медикаментозное сопровождение ЧКВ: за 12 часов до вмешательства назначалась нагрузочная доза клопидогреля 600 мг и 75 мг утром в день операции.

Бивалирудин вводился по схеме: 0,75 г/кг болюсно перед вмешательством и далее в дозе 1,75 мг/кг/ч на протяжении всей процедуры. Введение препарата прекращалось непосредственно после завершения ЧКВ.

НФГ во время ЧКВ вводился в дозировке 100 Ед/кг, и далее при необходимости осуществляли дополнительные инъекции гепарина по 2500 Ед до достижения АЧТВ = 300–350 с.

После имплантации стента всем пациентам назначалась двойная антитромбоцитарная терапия сроком от 1 до 6 месяцев в зависимости от типа имплантированного стента.

Ближайшие результаты вмешательства оценивали за время нахождения пациента в клинике с момента проведения ЧКВ до выписки из стационара.

Отдаленные результаты оценивали через 12 месяцев после индексного ЧКВ посредством визита пациента в клинику или телефонного опроса.

Учитывались также непосредственный успех вмешательства (остаточный стеноз КА в месте имплантации стента менее 10 % при уровне антеградного кровотока, соответствующем 3-й града-

ции по классификации TIMI и в отсутствии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий), ближайшие (госпитальные) и отдаленные результаты ЧКВ (все случаи смерти, ИМ, инсульта, повторная реваскуляризация целевой артерии), эпизоды геморрагических осложнений согласно классификации BARC [17] за наблюдаемый период.

Риск геморрагических осложнений оценивали перед проведением ЧКВ у всех больных, используя шкалу Mehran score [17].

Осуществление гемостаза: при выполнении ЧКВ трансрадиальным доступом интродьюсер удалялся сразу после завершения процедуры. Гемостаз осуществлялся системой TRBand (Terumo) или наложением тугий бинтовой повязки. При выполнении вмешательства трансфemorальным доступом интродьюсер удалялся через 2–4 часа после прекращения инфузии бивалирудина, а при использовании гепарина – при снижении АТВ<150 с. Для достижения гемостаза осуществлялось пальцевое прижатие артерии или применением устройства «FemoStop», далее накладывалась тугая бинтовая повязка на 8 часов с соблюдением строго постельного режима 24 часа.

Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for

Windows 6.0 (StatSoft Inc., США). Дискретные переменные были представлены медианой, непрерывные — средним ± стандартным отклонением. Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Манна – Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса. Статистически значимыми считались различия  $p < 0,05$ .

### Результаты

При сопоставлении исследуемых групп не отмечено достоверных различий по основным клинико-демографическим показателям и факторам риска кровотечений (табл. 1).

Пациенты обеих групп имели преимущественно однососудистое поражение коронарного русла (группа «Бивалирудин + трансфemorальный доступ» – 55,4 %, группа «Гепарин + трансрадиальный доступ» – 51,6 %;  $p=0,804$ ), среднее значение по шкале SYNTAX составило  $19,4 \pm 6,8$  и  $20,2 \pm 6,1$  балла соответственно,  $p=0,541$ . Преимущественно имплантировались стенты с лекарственным покрытием, которые были использованы более чем у 75 % пациентов обеих групп. При проведении бифуркационного стентирования, которое встречалось у 21,5 % пациентов группы «Бивалирудин +

Таблица 1

Основная характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа «Бивалирудин + трансфemorальный доступ» (n=65)	Группа «Гепарин + трансрадиальный доступ» (n=62)	P
Средний возраст, лет	60,7±6,5	58,9±7,1	0,199
Курильщики, абс. (%)	52 (82,3)	59 (95,2)	0,271
Артериальная гипертония, абс. (%)	60 (97,1)	58 (93,5)	1,000
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	10 (15,3)	9 (14,5)	0,967
Женский пол, абс. (%)	35 (53,8)	28 (43,1)	0,897
Ожирение > 2-й ст., абс. (%)	8 (12,3)	6 (9,7)	0,365
Риск геморрагических осложнений согласно Mehran Score, баллы	14±7	13±6	0,451

Таблица 2

Ангиографическая характеристика пациентов

Показатель	Группа «Бивалирудин + трансфemorальный доступ» (n=65)	Группа «Гепарин + трансрадиальный доступ» (n=62)	P
Вмешательство на бифуркационном поражении КА, абс. (%)	14 (21,5)	16 (25,8)	0,905
Оценка по «SYNTAX Score»	19,4 ± 6,8	20,2 ± 6,1	0,541
Среднее кол-во стентов на 1 пациента	1,15	1,2	–
Средняя длина имплантированных стентов, мм	21,6±7,5	22,4 ± 7,5	0,599
Средний диаметр имплантированных стентов, мм	3,3±0,5	3,2 ± 0,5	0,306
Использование стента с лекарственным покрытием	54 (83,1)	48 (77,5)	0,334

трансфеморальный доступ» и 25,8 % группы «Гепарин + трансрадиальный доступ» ( $p=0,905$ ), предпочтение отдавалось методикам с использованием одного стента, таким как «Provisional-T» (в 70 % случаев бифуркационного вмешательства). Ангиографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 2.

Непосредственный успех вмешательства был достигнут у 98,4 % ( $n=64$ ) пациентов группы «Бивалирудин + трансфеморальный доступ» и 100 % ( $n=62$ ) пациентов группы «Гепарин + трансрадиальный доступ» ( $p=1,00$ ). У одного пациента группы «Бивалирудин + трансфеморальный доступ» при проведении планового бифуркационного стентирования передней нисходящей артерии произошло развитие интраоперационного инфаркта миокарда вследствие окклюзии диагональной артерии. В обеих группах было зафиксировано суммарно два случая (1,6 %) тромбоза стентов, причиной тромбоза в одном случае была диссекция коронарной артерии, во втором – причина не установлена.

За госпитальный период наблюдения не зафиксировано таких серьезных сердечно-сосудистых событий, как смерть и инсульт. Общее число неблагоприятных сердечно-сосудистых событий со-

ставляло 9,2 % в группе «Бивалирудин + трансфеморальный доступ» и 6,4 % в группе «Гепарин + трансрадиальный доступ» ( $p=0,675$ ) (табл. 3).

Геморрагические осложнения были зафиксированы у 4,6 % ( $n=3$ ) больных группы «Бивалирудин + трансфеморальный доступ» и 3,2 % ( $n=2$ ) больных группы «Гепарин + трансрадиальный доступ» ( $p=0,899$ ). В основном они были представлены подкожными гематомами ( $>5$  см в диаметре) и кровотечениями из места пункции артерии. Все осложнения относились к 1-му и 2-му типу по классификации BARC. В группе «Гепарин + трансрадиальный доступ» в одном случае, на вторые сутки после ЧКВ, выявлена пульсирующая гематома в месте пункции бедренной артерии. На фоне консервативной терапии тромбирование полости гематомы произошло на 3–4-е сутки.

По данным 12-месячного наблюдения, общее количество неблагоприятных событий в обеих группах сопоставимо и составило в группе «Бивалирудин + трансфеморальный доступ» 15,3 % ( $n=10$ ), в группе «Гепарин + трансрадиальный доступ» – 11,3 % ( $n=8$ ),  $p=0,677$ . Наибольшую частоту в структуре неблагоприятных событий имели повторные реваскуляризации целевого сосуда и рецидивы ИМ (табл. 4).

Таблица 3

**Госпитальные результаты ЧКВ у больных с хронической формой ИБС на фоне сопровождения бивалирудином или гепарином**

Показатель	Группа «Бивалирудин + трансфеморальный доступ» ( $n=65$ )	Группа «Гепарин + трансрадиальный доступ» ( $n=62$ )	P
Нефатальный ИМ, абс. (%)	2 (3,1)	1 (1,6)	0,899
Инсульт, абс. (%)	–	–	–
Смерть, абс. (%)	–	–	–
Повторная реваскуляризация целевого сосуда, абс. (%)	1 (1,5)	1 (1,6)	0,998
Геморрагические осложнения (кровотечения 1–2-го типа по BARC или подкожная гематома $>5$ см)	3 (4,6)	2 (3,2)	0,899
Общее количество неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, абс. (%)	6 (9,2)	4 (6,4)	0,675

Таблица 4

**Отдаленные результаты ЧКВ у больных с хронической формой ИБС на фоне сопровождения бивалирудином или гепарином**

Показатель	Группа «Бивалирудин + трансфеморальный доступ» ( $n=65$ )	Группа «Гепарин + трансрадиальный доступ» ( $n=62$ )	P
Нефатальный ИМ, абс. (%)	5 (7,7)	4 (6,5)	0,656
Инсульт, абс. (%)	–	–	–
Смерть, абс. (%)	–	1 (1,6)	0,946
Повторная реваскуляризация целевого сосуда, абс. (%)	5 (7,7)	3 (4,8)	0,785
Общее количество неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, абс. (%)	10 (15,3)	8 (11,3)	0,677

### Обсуждение

Позиция современных рекомендаций такова, что использование бивалирудина для медикаментозного сопровождения ЧКВ в целом снижает риск кровотечений без увеличения сердечно-сосудистой смертности, поэтому у пациентов с высоким риском кровотечений применение бивалирудина является предпочтительным. Продление инфузии бивалирудина после процедуры ЧКВ в адекватной дозировке – один из существенных факторов предотвращения острых тромбозов стентов [1].

В условиях стремления современной медицины к персонифицированному подходу в лечении каждого больного представляется крайне важным наличие выбора из нескольких антикоагулянтных препаратов с учетом доказанной эффективности, максимально возможной безопасности, переносимости и специфических клинических ниш их применения.

Как показало проведенное исследование, ближайшие и отдаленные результаты ЧКВ у больных с хроническими формами ИБС в группе с использованием бивалирудина и группе трансрадиального доступа сопоставимы. При этом количество геморрагических осложнений в группе бивалирудина и трансфеморального доступа не превышало таковое в группе НФГ и трансрадиального доступа. На основании вышеизложенного можно сделать предположение о том, что также эффективно предотвращает развитие геморрагических осложнений во время ЧКВ как использование трансрадиального доступа, так и медикаментозного сопровождения бивалирудином. Это предположение подтверждается еще и тем, что, по данным литературы, более 50 % эпизодов кровотечений после эндоваскулярного вмешательства происходят из места сосудистого доступа [18].

Как показало исследование HORIZINES-AMI, применение бивалирудина во время первичного ЧКВ у больных с ИМпST может сопровождаться увеличением количества случаев тромбозов стента в первые сутки после вмешательства [4]. Это связано с тем, что к тому моменту, когда бивалирудин инактивируется в организме, нагрузочная доза клопидогреля еще не успевает в достаточной степени ингибировать функцию тромбоцитов. В проведенном исследовании не зафиксировано увеличения количества тромботических осложнений в первые сутки после вмешательства. Был зафиксирован один случай (1,6 %) тромбоза стента в группе с использованием бивалирудина, при этом причиной осложнения явилась диссекция коронарной артерии. Это, вероятно, связано

с тем, что все пациенты перед проведением стентирования получали не позднее чем за 12 часов нагрузочную дозу клопидогреля, и к моменту операции он успевал в полной мере развернуть свою антитромбоцитарную активность. По-видимому, продленная инфузия бивалирудина для пациентов, которым выполнено плановое ЧКВ с заблаговременным назначением нагрузочной дозы препаратов двойной антитромбоцитарной терапии, менее актуальна в аспекте профилактики тромбоза стентов в сравнении с больными ОКС. В связи с этим по окончании планового ЧКВ прекращение инфузии бивалирудина может осуществляться без увеличения риска тромботических осложнений.

Таким образом, применение бивалирудина с прекращением его инфузии сразу после завершения эндоваскулярной процедуры у больных со стабильной ИБС при проведении планового ЧКВ сопровождается низким количеством неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и геморрагических осложнений, несмотря на применение трансфеморального доступа, в большей степени связанного с риском кровотечений по сравнению с трансрадиальным.

### Заключение

Ближайшие и отдаленные результаты планового ЧКВ, выполненного трансрадиальным доступом на фоне антикоагулянтного сопровождения НФГ, и ЧКВ, выполненного трансфеморальным доступом на фоне введения бивалирудина, сопоставимы как по количеству послеоперационных геморрагических осложнений, так и по числу неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В аспекте полученных результатов фактор тотального применения трансфеморального доступа и прекращения инфузии бивалирудина на момент окончания ЧКВ, являвшийся одним из основополагающих в дизайне проведенного исследования, является свидетельством высокой эффективности и безопасности бивалирудина, которую можно еще в большей степени увеличить, используя трансрадиальный доступ.

Данные проведенного исследования доказывают факт того, что использование феморального доступа целесообразно сочетать с применением бивалирудина с целью минимизации риска кровотечений.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Совет экспертов. Текущая позиция по бивалирудину. Российский кардиологический журнал. 2015; 2 (118): 100–102 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-02-100-102>.

Expert consensus. The current position on bivalirudin. Russ. J. Cardiol. 2015; 2 (118): 100–102. [In Russ].

2. Sumeet S., Richard G. B., Anita Y. C., Gage B. F., Rao S. V., Newby L. K. 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: 1873–1882.

3. Mehran R., Pocock S., Nikolsky E., Clayton T., Dangas G. D., Kirtane A. J. et al. A Risk Score to Predict Bleeding in Patients With Acute Coronary Syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 2556–2566.

4. Stone G. W., Witzenchler B., Guagliumi G., Peruga J. Z., Brodie B. R., Dudek D. et al. Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction. *New Engl. J. Med.* 2008; 358: 2218–2230.

5. Kastrati A., Neumann F.-J., Mehilli J., Byrne R. A., Iijima R., Büttner H. J. et al. Bivalirudin versus Unfractionated Heparin during Percutaneous Coronary Intervention. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 688–696.

6. Stone G. W., Witzenchler B., Guagliumi G., Peruga J. Z., Brodie B. R., Dudek D. et al. HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2218–2230.

7. Shahzad A., Kemp I., Mars C., Wilson K., Roome C., Cooper R. et al. On behalf of the HEAT-PPCI trial investigators. Unfractionated heparin versus bivalirudin in primary percutaneous coronary intervention (HEAT-PPCI): an open-label, single centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014; 7: 2541–2619.

8. Zeymer U., van't Hof A., Adgey J., Nibbe L., Clemmensen P., Cavalliniet C. et al. Bivalirudin is superior to heparins alone with bailout GP IIb/IIIa inhibitors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction transported emergently for primary percutaneous coronary intervention: a pre-specified analysis from the EUROMAX trial. *Eur. Heart J.* 2014; 5: 2457–2602.

9. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliguet T. et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2010; 31(20): 2501–2555.

10. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J. Ph., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology

(ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2014; 46(4): 517–592.

11. Lincoff A. M., Bittl J. A., Harrington R. A., Feit F., Kleiman N. S., Jackman J. D. et al. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *J. Am. Med. Assoc.* 2003; 289: 853–863.

12. Kastrati A., Neumann F. J., Mehilli J., Byrne R. A., Iijima R., Büttner H. J. et al. ISAR-REACT 3 Trial Investigators. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 688–696.

13. Patti G., Pasceri V., D'Antonio L. Comparison of safety and efficacy of bivalirudin versus unfractionated heparin in high-risk patients undergoing percutaneous coronary intervention (from the Anti-Thrombotic Strategy for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty-Bivalirudin vs Heparin study). *Am. J. Cardiol.* 2012; 110(4): 478–84.

14. Jolly S. S., Yusuf S., Cairns J., Niemelä K., Xavier D., Widimsky P. et al. Radial vs. femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011; 377(9775): 1409–1420.

15. Hamon M., Pristipino C., Di Mario C., Nolan J., Ludwig J., Tubaro M. et al. Consensus document on the radial approach in percutaneous cardiovascular interventions: position paper by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions and Working Groups on Acute Cardiac Care and Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eurointerventions*. 2013; 8: 1242–1251.

16. Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Can. J. Cardiol.* 2002; 18: 371–379.

17. Mehran R., Rao S. V., Bhatt D. L., Gibson C. M., Caixeta A., Eikelboom J. et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011; 123: 2736–2747.

18. Jolly S. S., Amlani S., Hamon M., Yusuf S. Mehta Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am. Heart J.* 2009; 157: 132–140.

Статья поступила 05.03.2015

Для корреспонденции:

**Тарасов Роман Сергеевич**  
Адрес: 650002, г. Кемерово,  
Сосновый бульвар, д. 6  
Тел. 8 (3842) 64-18-06  
E-mail: tarars@kemcardio.ru

For correspondence:

**Tarasov Roman**  
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,  
650002, Russian Federation  
Tel. 8 (3842) 64-18-06  
E-mail: tarars@kemcardio.ru