

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЧРЕСКОЖНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

А. Л. Комаров

НИИ Кардиологии им. А. Л. Мясникова, ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологий, г. Москва

С момента сообщения Грюнцига А. (1977 г.) о первом успешном проведении чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у человека прошло более тридцати лет. В настоящее время в мире ежегодно проводится около 2 млн. процедур ЧКВ. Несмотря на постоянное совершенствование техники ЧКВ и значительный прогресс, достигнутый в отношении фармакологической поддержки процедуры, одной из ведущих проблем, как и три десятилетия назад, остаётся тромботическая окклюзия дилатированного участка коронарной артерии. Патогенетическим субстратом для неё являются нарушение целостности атеросклеротической бляшки с обнажением субэндотелиальных структур и высвобождением тканевого фактора, что приводит к активации тромбоцитов и каскада коагуляции. В связи с этим назначение препаратов, ингибирующих функцию тромбоцитов и каскад коагуляции, представляется крайне важным у больных, подвергаемых ЧКВ.

В основе настоящих рекомендаций лежат принципы доказательной медицины, международные рекомендации Европейского и Американского кардиологических обществ по лечению больных острыми коронарными синдромами [1–4], рекомендации по проведению чрезкожных коронарных вмешательств [5–7], рекомендации Американской коллегии торакальных врачей по антитромботическому лечению и тромболитической терапии [8, 9], соглашение экспертов рабочей группы по тромбозам Европейского кардиологического общества по проведению ЧКВ у больных мерцательной аритмией, получающих варфарин [10], опубликованные за период с 2006 по 2010 гг. Данные рекомендации находятся в соответствии с опубликованными рекомендациями ВНОК по лечению пациентов с острыми коронарными

синдромами [11] и стабильной стенокардией [12].

С позиций доказательной медицины при ЧКВ подтверждена эффективность антиагрегантов и препаратов, ингибирующих образование или инактивирующих ключевой фермент свёртывания крови — тромбин.

### Аспирин (ацетилсалициловая кислота)

Ацетилсалициловая кислота (АСК) — эффективный антитромбоцитарный препарат, который необратимо ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ) тромбоцитов, вследствие чего уменьшается синтез тромбоксана  $A_2$  — индуктора агрегации тромбоцитов и вазоконстриктора.

АСК обладает доказанным положительным влиянием на смертность и частоту развития инфаркта миокарда у больных с различными клиническими проявлениями ИБС — от стабильной стенокардии до острых коронарных синдромов (ОКС) с подъёмом или без подъёма сегмента ST.

Приём АСК при отсутствии абсолютных противопоказаний (желудочно-кишечное кровотечение, аллергия к аспирину) рекомендован всем больным, подвергаемым ЧКВ.

*АСК у больных стабильной ИБС,  
подвергаемых ЧКВ*

1. Ацетилсалициловая кислота при отсутствии абсолютных противопоказаний должна быть назначена всем больным, подвергаемым ЧКВ.

2. Больным, не получавшим АСК в течение нескольких предшествующих суток, рекомендован приём нагрузочной дозы препарата 250 мг не менее, чем за 3 часа, а предпочтительнее — накануне запланированного вмешательства. У больных, постоянно получающих аспирин, воз-

можен дополнительный приём препарата в дозе 75–250 мг перед ЧКВ.

3. При абсолютной непереносимости АСК вмешательство следует выполнять с использованием клопидогреля (нагрузочная доза 300–600 мг не менее, чем за 6 часов до ЧКВ) и/или блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

4. Всем пациентам, перенёвшим ЧКВ (баллонная ангиопластика и/или стентирование), рекомендуется неограниченно долгий (пожизненный) приём АСК в суточной дозе 75–100 мг. При низком риске развития кровотечений и отсутствии других противопоказаний доза АСК может быть увеличена до 250–325 мг в течение 1 месяца после установки металлического стента (без лекарственного покрытия) и 3–6 месяцев после установки стентов с лекарственным покрытием.

#### АСК у больных ОКС

1. Начальная доза 250–325 мг в таблетках, не покрытых кишечнорастворимой оболочкой, назначается на догоспитальном этапе или при поступлении в БИК, предпочтительно за 1 час до начала вмешательства. Препарат лучше всасывается при разжёвывании.

2. Если больной не получал АСК до принятия решения о проведении ЧКВ, это не является основанием для отсрочки с началом процедуры, если клиническая ситуация требует её безотлагательного проведения. В таком случае больной получает насыщающую дозу АСК *per os* или внутривенно в процессе подготовки к проведению ЧКВ.

3. Поддерживающая терапия АСК проводится в соответствии с принципами, изложенными в предыдущем разделе.

#### Производные тиенопиридина

**Тиклопидин** и **клопидогрел** относятся к производным тиенопиридина, механизм действия которых связан с селективным ингибированием АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов. Оба препарата превращаются в печени в активные метаболиты. Тромбоциты имеют три вида рецепторов к АДФ: регулируемый лигандами ионный канал  $P2X_1$ , связанный с G-белком рецептор  $P2Y_1$  и изученный в меньшей степени ре-

цептор  $P2Y_{12}$ . Тиклопидин и клопидогрел необратимо модифицируют  $P2Y_{12}$  рецептор, что в свою очередь приводит к ингибированию стимуляции аденилатциклазного механизма и блокированию связанного с ним сигнала, направленного на усиление агрегации тромбоцитов. Начало действия тиенопиридинов отсрочено и связано это с необходимостью их превращения в печени в активные метаболиты, которые и осуществляют воздействие на тромбоциты.

Тиклопидин — эффективное антитромботическое средство, но обладающее нежелательными побочными эффектами, среди которых наиболее серьёзным представляется возможность развития нейтропении. На терапии тиклопидином описаны также случаи тромбоцитопении, анемии и тромботической тромбоцитопенической пурпуры.

Клопидогрел, созданный тем же разработчиком, что и тиклопидин, имеет лучший профиль безопасности и, практически, заменил последний в большинстве клинических ситуаций.

#### Тиенопиридины у больных стабильной ИБС

1. Тиенопиридины должны быть назначены всем больным, подвергаемым ЧКВ. При этом использование клопидогреля предпочтительнее, чем тиклопидина. При использовании тиклопидина вместо клопидогреля нагрузочная доза составляет 500 мг (не менее, чем за 24 часа до процедуры ЧКВ), поддерживающая — 250 мг 2 раза в сутки.

2. Больным, ранее не получавшим клопидогрел, рекомендован приём нагрузочной дозы препарата 300 мг не менее, чем за 6 часов, а предпочтительнее — накануне запланированного вмешательства.

3. При невозможности отсроченного выполнения ЧКВ возможно увеличение нагрузочной дозы клопидогреля до 600 мг, назначаемой не менее, чем за 2 часа до вмешательства.

4. В том случае, если по каким-либо причинам насыщающая доза клопидогреля (300–600 мг) назначается непосредственно в момент ЧКВ, процедуру следует проводить с использованием блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов с целью более быстрого достижения антитромботического эффекта.

5. После ЧКВ со стентированием всем больным рекомендуется комбинация аспирина с клопидогрелем.

5.1. Поддерживающая доза клопидогреля составляет 75 мг в сутки. В отдельных случаях, когда развитие тромбоза стентированного сегмента может быть сопряжено с высоким риском летального исхода (вмешательство на незащищённом стволе левой коронарной артерии, вмешательство на единственной проходимой коронарной артерии и т. д.) доза клопидогреля может быть увеличена до 150 мг в сутки на протяжении первых 1–2 месяцев после ЧКВ.

5.2. После установки непокрытых стентов желательная длительность приёма комбинации аспирина и клопидогреля составляет 12 месяцев. Однако при высоком риске развития кровотечений, сопутствующем приёме антагонистов витамина К (АВК), необходимости выполнения крупной операции в ближайшее время и т. д., длительность приёма клопидогреля может быть сокращена до 2–4 недель.

5.3. После установки стентов с лекарственным покрытием длительность приёма комбинации АСК и клопидогреля не должна быть меньше 12 месяцев. При отсутствии кровотечений и хорошей переносимости двойная антитромбоцитарная терапия может быть продолжена свыше 12 месяцев, однако оптимальная длительность такого лечения не установлена. Увеличение продолжительности приёма клопидогреля свыше 12 месяцев может быть оправдано при высоком тромботическом риске, связанном с выполнением многососудистого и/или бифуркационного стентирования, либо наличием сопутствующей патологии (сахарного диабета, почечной недостаточности).

5.4. В течение первых 4–6 недель после установки непокрытых стентов и в течение 12 месяцев после установки стентов с лекарственным покрытием прекращение антитромбоцитарной терапии перед хирургическим вмешательством не рекомендуется.

5.5. При выполнении коронарного шунтирования или другой крупной операции в более поздние сроки приём клопидогреля следует прекратить за 5 дней до предполагаемого вмешательства. Вы-

полнение обычных стоматологических вмешательств и других малых хирургических процедур не является показанием для рутинной отмены двойной антитромбоцитарной терапии у больных, перенёсших ЧКВ. Антикоагулянты не могут рассматриваться как альтернатива антитромбоцитарным препаратам на период подготовки и проведения хирургических вмешательств.

5.6. После установки стентов с лекарственным покрытием преждевременное (ранее 12 месяцев) прекращение приёма антитромбоцитарной терапии даже на короткий период времени опасно в отношении развития тромбоза стентированного участка коронарной артерии. В связи с этим следует избегать рутинной имплантации покрытых стентов в случаях, когда в течение ближайшего года высока вероятность крупной операции (в т. ч. АКШ), имеется потребность в сопутствующем приёме АВК, высок риск развития кровотечений, или если у больного нет возможности (в т. ч. финансовой) длительно принимать клопидогрел.

#### *Тиенопиридины у больных ОКС*

1. В случае выбора инвазивной стратегии лечения у больных, не получавших клопидогрел догоспитальном этапе, препарат не следует назначать до получения результатов ангиографии и принятия решения о дальнейшей тактике ведения (возможность экстренного коронарного шунтирования!) при условии, если доступны блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов.

2. Если принимается решение о проведении ЧКВ, она проводится на фоне блокатора ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов в общепринятой дозировке (см. ниже). Насыщающую дозу клопидогреля (300–600 мг) больной получает во время ЧКВ.

3. Если ЧКВ проводится в течение первых суток после введения тромболитика, предлагается использовать насыщающую дозу клопидогреля 300 мг.

4. Продолжительность двойной терапии аспирином (75–100 мг/сут) и клопидогрелем (75 мг/сут) у больных ОКС, подвергнутых ЧКВ, не должна быть меньше 12 месяцев.

### **Блокаторы гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов**

Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов являются наиболее мощными антиагрегационными препаратами, поскольку блокируют конечный этап агрегации тромбоцитов, связанный с формированием мостиков между адгезивными молекулами (фибриноген, фактов Виллебранда) и активированными рецепторами IIb/IIIa тромбоцитов.

Блокирование ГП IIb/IIIa можно добиться с помощью моноклональных антител, необратимо связывающихся с рецептором, или с помощью мелких молекул, содержащих определённую последовательность аминокислот, способную на конкурентной основе связаться с активированным рецептором и тем самым ингибировать агрегацию тромбоцитов.

Особенностью препаратов, созданных на основе моноклональных антител (абциксимаб, монофрам), является высокое сродство к ГП IIb/IIIa и длительное угнетение функции тромбоцитов, сохраняющееся на протяжении нескольких дней после прекращения их введения. В экстренных случаях для снижения риска геморрагических осложнений при проведении операции коронарного шунтирования на фоне сохраняющегося действия блокатора ГП IIb/IIIa рекомендуется переливание тромбоцитарной массы.

Конкурентные ингибиторы ГП IIb/IIIa (эптифибатид и тирофибан), напротив, характеризуются относительно низкой афинностью и кратковременной блокадой рецептора. Действие этих препаратов прекращается в течение первых часов после прекращения инфузии. Эптифибатид и тирофибан выводятся почками, поэтому у больных с низким клиренсом креатинина требуется соответствующая коррекция доз.

#### *Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у больных стабильной ИБС*

У больных, подвергаемых плановым ЧКВ, решение о введении блокаторов ГП IIb/IIIa должно приниматься в индивидуальном порядке. Рутинное их использование у больных низкого риска не целесообразно. Основания к применению бло-

каторов ГП IIb/IIIa появляются при непереносимости АСК или отсутствии предварительной терапии клопидогрелем на момент ЧКВ. Имеет смысл предусмотреть введение блокаторов ГП IIb/IIIa при вмешательствах на осложнённых стенозах, а также в случае возникновения тромботических осложнений ЧКВ.

#### *Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов у больных ОКС*

У больных ОКС рекомендуется проводить процедуру ЧКВ на фоне блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, введение которых следует начинать в ангиографической лаборатории непосредственно во время ЧКВ.

**1. У больных ОКС с подъёмом сегмента ST** препаратом выбора при первичной ЧКВ является абциксимаб, который вводится болюсом 0,25 мг/кг с немедленным началом инфузии 0,125 мкг/кг/мин (максимально 10 мкг/мин). Введение предпочтительно начинать до первого раздувания баллона в коронарной артерии и продолжать на протяжении 12 часов. Может также использоваться монофрам, который имеет больший период полувыведения и поэтому вводится в виде однократного болюса 0,25 мг/кг. Введение монофрама также следует начинать до первого раздувания баллона в коронарной артерии.

Терапия абциксимабом и монофрамом требует динамического контроля уровня гемоглобина, гематокрита и числа тромбоцитов — исходно, через 2, 4, 6, 12 и 24 часа от начала введения препаратов. В течение 3-х суток после введения нежелательны в/м инъекции и катетеризация сосудов.

При первичной ЧКВ допустимо использование эптифибатида и тирофибана (дозы — см. ниже), однако эти препараты не следует использовать в качестве альтернативы абциксимабу или монофраму.

**2. У больных ОКС без подъёма сегмента ST** предпочтение следует отдавать абциксимабу или монофраму. Препараты вводятся в ангиографической лаборатории после выполнения диагностической ангиографии и принятия решения о проведении ЧКВ. Схемы введения препаратов не отличаются от таковых при ОКС с подъёмом сегмента ST.

2.1. При инвазивном лечении больных ОКБ без подъёма сегмента ST допустимо использование эптифибатида и тирофибана, однако эти препараты не следует использовать в качестве альтернативы абиксимабу или монофраму.

2.2. При процедуре ЧКВ эптифибатида вводится в виде двух болюсов 180 мкг/кг с интервалом в 10 минут с последующей инфузией 2 мкг/кг/мин на протяжении 18–24 часов. У больных со сниженной функцией почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) скорость инфузии снижают в два раза.

2.3. Тирофибан вводится в виде нагрузочной дозы 0,4 мкг/кг/мин на протяжении 30 минут с последующей инфузией поддерживающей дозы 0,1 мкг/кг/мин в течение 18–24 часов. При снижении клиренса креатинина менее 30 мл/мин скорость инфузии поддерживающей дозы препарата снижают в два раза.

2.4. В отличие от препаратов моноклональных антител эптифибатида и тирофибана могут использоваться вне связи с инвазивными вмешательствами. Если на фоне продолжающейся инфузии поддерживающей дозы возникает необходимость выполнения ЧКВ, дополнительных болюсных введений или изменения скорости введения не требуется.

### Антикоагулянтные препараты (антитромбины)

Проведение ЧКВ требует воздействия на каскад коагуляции с целью ингибирования образования или инактивации ключевого фермента свёртывания крови — тромбина. Назначение антикоагулянтных препаратов (антитромбинов) необходимо как для предотвращения тромбоза ангиографических катетеров, так и для уменьшения тромбообразования на поверхности повреждённой в процессе ЧКВ атеросклеротической бляшки.

Из антитромбинов при ЧКВ чаще всего применяется **нефракционированный гепарин** (НФГ). Гепарин является непрямым ингибитором тромбина, так как для осуществления антикоагулянтного действия ему необходим кофактор — антитромбин III. Комплекс гепарин-АТ III инактивирует несколько факторов свёртывания: тромбин (II), Ха, XIIa, XIa, IXa. Методом контроля

терапии НФГ во время ЧКВ является определение активированного времени свёртывания (АВС).

**Гепарины с низким молекулярным весом** (НМГ) получают путём химической или ферментативной деполимеризации гепарина. Вес молекул НМГ меньше, чем у НФГ, препараты имеют более высокое, чем НФГ, соотношение анти-Ха/анти-II активности, и поэтому преимущественно тормозят каскад коагуляции на стадии, предшествующей образованию тромбина. Антикоагулянтное действие НМГ более длительное. Важным преимуществом НМГ перед НФГ является отсутствие необходимости в коагулологическом контроле.

В отличие от НФГ низкомолекулярные гепарины элиминируются преимущественно почками. Соответственно, их использование не рекомендуется при снижении клиренса креатинина менее 30 мл/мин из-за увеличения риска развития серьёзных кровотечений.

Из всех препаратов НМГ наибольший опыт использования в качестве антикоагулянтной поддержки ЧКВ имеется для эноксапарина.

**Селективные ингибиторы Ха фактора** являются относительно новой группой антикоагулянтов. На сегодняшний день единственным их представителем, доступным для клинического использования, является фондапаринукс. По химической структуре препарат представляет собой синтетический пентасахарид, изолированно блокирующий Ха фактор свёртывания крови и таким образом предотвращающий образование тромбина.

Фондапаринукс обладает практически полной биодоступностью при п/к инъекциях. Так же, как и при использовании НМГ, при лечении фондапаринуксом не требуется коагулологического контроля. Выведение фондапаринукса, как и НМГ, осуществляется почками, и при скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин применение препарата противопоказано.

#### *Антикоагулянты у больных стабильной ИБС*

1. В качестве антикоагулянтной поддержки при плановых ЧКВ должен использоваться НФГ, доза которого зависит от массы тела больного и необходимости введения блокаторов ГПР IIb/IIIa. Если больной не получает блокаторы ГПР IIb/IIIa,

вводят внутривенный болюс НФГ 70–100 МЕ/кг (но не более 4000–5000 МЕ). Если терапия включает блокаторы ГПР IIb/IIIa, доза НФГ снижается до 50–70 МЕ/кг.

1.1. Дозировка НФГ контролируется определением активированного времени свёртывания (АВС), которое без использования блокаторов ГПР IIb/IIIa должно составлять 250–350 сек, а при одновременном назначении блокаторов ГПР IIb/IIIa — 200–250 сек. Первое определение АВС проводится через 5 минут после болюсного введения НФГ, а затем каждые 20–30 минут на протяжении всей процедуры ЧКВ. При необходимости возможны дополнительные введения НФГ в дозе 20 МЕ/кг.

1.2. После успешного окончания ЧКВ антикоагулянтную терапию следует прекратить. Устройство для введения катетеров может быть удалено из бедренной артерии через 4–6 часов при величине АВС < 150–180 сек или раньше, если использовался доступ через лучевую артерию.

2. Если необходимость выполнения ЧКВ возникает на фоне терапии эноксапарином, процедуру можно выполнять без сопутствующего введения других антикоагулянтов. Если после последней инъекции эноксапарина в дозе 1 мг/кг прошло не более 8 часов, дополнительного введения препарата не требуется. Если этот срок составляет от 8 до 12 часов, то непосредственно перед ЧКВ следует внутривенно ввести эноксапарин в дозе 0,3 мг/кг.

#### *Антикоагулянты у больных ОКС без подъёма сегмента ST*

1. При выборе начальной инвазивной стратегии лечения у больного, исходно не получавшего антикоагулянты, во время ЧКВ предпочтительно использовать НФГ. Принципы его применения аналогичны вмешательствам при ЧКВ у стабильных больных (см. выше).

2. У больных, исходно получавших НФГ или эноксапарин, начальный антикоагулянт должен использоваться для поддержки ЧКВ.

3. При исходном использовании НФГ проводятся дополнительные болюсные введения препарата до достижения целевых значений АВС.

4. При исходном использовании эноксапарина:

если после последней инъекции препарата в дозе 1 мг/кг прошло не более 8 часов, дополнительного введения антикоагулянтов не требуется. Если этот срок составляет от 8 до 12 часов, то непосредственно перед ЧКВ следует внутривенно ввести эноксапарин в дозе 0,3 мг/кг.

5. Фондапаринукс не следует использовать для антикоагулянтной поддержки ЧКВ из-за риска развития тромбоза катетеров. Если ЧКВ выполняется на фоне исходной терапии фондапаринуксом, то во время процедуры используется НФГ в стандартной дозировке (50–100 МЕ/кг).

6. После завершения процедуры ЧКВ антикоагулянтная терапия может быть прекращена в пределах 24 часов.

#### *Антикоагулянты у больных ОКС с подъёмом сегмента ST*

1. Для сопровождения первичного ЧКВ рекомендуется внутривенное введение НФГ в стандартной дозировке с учётом сопутствующего использования блокаторов ГП IIb/IIIa.

2. Если необходимость выполнения ЧКВ возникает на фоне терапии эноксапарином, процедуру можно выполнять без сопутствующего введения других антикоагулянтов. Если после последней инъекции эноксапарина в дозе 1 мг/кг прошло не более 8 часов, дополнительного введения препарата не требуется. Если этот срок составляет от 8 до 12 часов, то непосредственно перед ЧКВ следует внутривенно ввести эноксапарин в дозе 0,3 мг/кг.

#### **Тромбоцитопения**

Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, гепарины (НФГ и НМГ) и в меньшей степени фондапаринукс могут явиться причиной развития тромбоцитопении. При снижении числа тромбоцитов < 100.000/мкл или более чем наполовину от исходного, введение этих препаратов следует прекратить. В большинстве случаев после этого количество тромбоцитов постепенно нормализуется. При тяжёлой тромбоцитопении (<10.000/мкл) может потребоваться временная отмена сопутствующей терапии пероральными антиагрегантами. Если тромбоцитопения приво-

дит к развитию кровотечений, рекомендуется введение тромбоцитарной массы. Профилактическое введение тромбоцитарной массы при отсутствии кровотечений не показано.

#### *ЧКВ у больных, принимающих антагонисты витамина К (АВК)*

##### **1. Применение антитромботических препаратов во время ЧКВ:**

1.1. У больных с низким риском тромбозов возможно прерывать АВК на срок до 1 недели перед проведением ЧКВ. Дополнительной антикоагуляции на период отмены АВК не требуется.

1.2. У больных мерцательной аритмией с высоким и средним риском развития системных тромбозов предпочтительно проведение ЧКВ без отмены АВК. У большинства таких больных для безопасного проведения ЧКВ достаточно кратковременного прерывания АВК, добиваясь снижения МНО до нижней границы терапевтического диапазона ~ 2,0.

1.3. В том случае, если нужно прервать АВК более, чем на 48 часов у больных с высоким риском тромбозов, следует назначить нефракционированный гепарин. В качестве альтернативы можно использовать подкожное введение НМГ (эноксапарина и дальтепарина), однако это сопряжено с увеличением риска кровотечений.

1.4. У больных ОКС терапию АВК целесообразно временно прекратить. Дополнительное введение антитромбина и блокаторов ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов следует предусмотреть при МНО  $\leq$  2,0. При более высоких значениях МНО указанные препараты могут вводиться в случае возникновения тромботических осложнений ЧКВ.

##### **2. Применение антитромботических препаратов после ЧКВ:**

2.1. Для пациентов, перенёвших ЧКВ, при отсутствии абсолютных показаний применение антагонистов витамина К не рекомендовано.

2.2. У больных мерцательной аритмией с низким риском инсульта (CHADS<sub>2</sub> < 2) следует использовать комбинацию АСК и клопидогреля в соответствии с принципами, изложенными в предыдущих разделах.

2.3. У больных мерцательной аритмией с уме-

ренным и высоким риском инсульта (CHADS<sub>2</sub>  $\geq$  2) следует использовать трёхкомпонентную терапию, включающую АВК, АСК и клопидогрел. Продолжительность такого лечения определяется с учётом типа коронарного стента (с лекарственным покрытием или без), риска кровотечений, а также условий выполнения ЧКВ (плановая или ОКС), см. таблицу 1.

2.4. Для снижения риска кровотечений у больных, получающих многокомпонентную антитромботическую терапию, целесообразно:

- избегать имплантации покрытых стентов вне официальных показаний, что позволит максимально уменьшить продолжительность сочетания антиагрегантов и АВК;
- использовать минимально эффективные дозы аспирина  $\leq$  100 мг/сут;
- поддерживать МНО в нижней границе терапевтического диапазона (2,0–2,5) с частым контролем МНО (до 1 раза в неделю);
- применять препараты для защиты желудка (H<sub>2</sub>-блокаторы или антациды);
- у больных с очень высоким риском развития кровотечений предусмотреть возможность выполнения ЧКВ без стентирования.

#### **ЧКВ у больных с нарушением функции почек**

1. Клиренс креатинина либо скорость клубочковой фильтрации должны быть определены у каждого больного, подвергаемого ЧКВ.

2. Большое внимание следует уделять определению функции почек у женщин, пожилых людей и лиц со сниженной массой тела, поскольку они имеют более высокий риск развития кровотечений, и у них можно ожидать снижения скорости клубочковой фильтрации даже при незначительном повышении уровня креатинина.

3. Изменения доз аспирина и клопидогреля у больных с почечной недостаточностью не требуется.

4. Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов могут использоваться у больных с нарушением функции почек, однако скорость их введения зависит от клиренса креатинина.

4.1. Для эптифибатида требуется снижение скорости инфузии поддерживающей дозы до 1 мг/кг/мин у больных со снижением кли-

Таблица 1

**Стентирование у больных МА с умеренным и высоким риском развития инсульта (CHADS<sub>2</sub> ≥ 2)**

Риск кровотечений	Клинические условия	Тип стента	Рекомендации
Низкий и средний	Плановое ЧКВ	Без покрытия	<b>1 месяц:</b> Варфарин (МНО 2,0–2,5) + АСА ≤ 100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут + защита желудка*. <b>Всю жизнь:</b> Варфарин (МНО 2,0–3,0).
	Плановое ЧКВ	С лекарственным покрытием	<b>3 месяца (-лимус), 6 месяцев (паклитаксел):</b> Варфарин (МНО 2,0–2,5) + АСА ≤ 100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут + защита желудка*. <b>До 12 месяцев:</b> Варфарин (МНО 2,0–3,0) + клопидогрел 75 мг/сут или АСА ≤ 100 мг/сут + защита желудка*. <b>Всю жизнь:</b> Варфарин (МНО 2,0–3,0).
	ОКС	Без покрытия/ с покрытием	<b>6 месяцев:</b> Варфарин (МНО 2,0–2,5) + АСА ≤ 100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут + защита желудка*. <b>До 12 месяцев:</b> Варфарин (МНО 2,0–2,5) + клопидогрел 75 мг/сут или АСА ≤ 100 мг/сут + защита желудка*. <b>Всю жизнь:</b> Варфарин (МНО 2,0–3,0).
Высокий	Плановое ЧКВ	Без покрытия#	<b>2–4 недели:</b> Варфарин (МНО 2,0–2,5) + АСА ≤ 100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут + защита желудка*. <b>Всю жизнь:</b> Варфарин (МНО 2,0–3,0).
	ОКС	Без покрытия#	<b>4 недели:</b> Варфарин (МНО 2,0–2,5) + АСА ≤ 100 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут + защита желудка*. <b>До 12 месяцев:</b> Варфарин (МНО 2,0–2,5) + клопидогрел 75 мг/сут или АСА ≤ 100 мг/сут + защита желудка*. <b>Всю жизнь:</b> Варфарин (МНО 2,0–3,0).

**Примечание:** \* — Защита желудка = Н<sub>2</sub>-блокаторы или антациды; АСА — ацетилсалициловая кислота; # — использования покрытых стентов следует избегать.

ренса креатинина в пределах 30–50 мл/мин. При снижении клиренса креатинина менее 30 мл/мин введение эптифибагида противопоказано.

4.2. Для тирофибана требуется снижение скорости инфузии поддерживающей дозы до 0,05 мкг/кг/мин у больных со снижением клиренса креатинина < 30 мл/мин.

4.3. Введение абциксимаба и монофрама при нарушении функции почек не противопоказано, однако необходимо принимать во внимание более высокий риск развития геморрагических ослож-

нений, ассоциированный с наличием почечной недостаточности.

5. У больных с клиренсом креатинина < 30 мл/мин рекомендован тщательный подбор доз антикоагулянтных препаратов. Наиболее безопасным режимом антикоагулянтной терапии у таких больных является внутривенное введение НФГ, проводимое под контролем АВС. Применение эноксапарина для антикоагулянтной поддержки ЧКВ у больных с почечной недостаточностью не рекомендовано.

**Литература**

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal* (2007) 28, 1598–1660.
2. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2007;116: e148-e304.
3. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* (2008) 29, 2909–2945.
4. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. [www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf](http://www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf).
5. ESC Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. *European Heart Journal* (2005) 26, 804–847.
6. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. [http://www.acc.org/clinical/guidelines/percutaneous/update/index\\_rev.pdf](http://www.acc.org/clinical/guidelines/percutaneous/update/index_rev.pdf).
7. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:172–209.
8. The Primary and Secondary Prevention of Coronary Artery Disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *CHEST* 2008; 133:776S– 814S.
9. The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *CHEST* 2008; 133:299–339S.
10. Management of Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation Patients Presenting with Acute Coronary Syndrome and/or Undergoing Percutaneous Coronary Intervention/Stenting A Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association [EHRA] and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions [EAPCI]. *Thromb Haemost* 2010; 103: 13–28.
11. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Российские рекомендации Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. [http://www.cardiosite.ru/files/Guilelines\\_STEMI\\_VNOK\\_before%20print\\_30\\_1\\_2008.pdf](http://www.cardiosite.ru/files/Guilelines_STEMI_VNOK_before%20print_30_1_2008.pdf).
12. Анти тромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8, приложение 6: 1–20.