

А.Б. СУМАРКОВ, к.м.н., Ю.В. ДОЦЕНКО, к.м.н.

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, Москва

ВОЗОБНОВЛЕНИЕ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

У БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ ЭПИЗОДА КРОВОТЕЧЕНИЯ

Лечение антитромботическими препаратами является балансированием между риском появления кровоточивости, вплоть до фатального кровотечения, и риском непредотвращенного тромбоза. В случае состоявшегося кровотечения проблемы сохранения баланса гемостаза многократно возрастают, что требует от врача четкого понимания и предвидения развития возможных осложнений. Полный отказ от антитромботической терапии (АТТ) сразу после кровотечения может привести к реальной угрозе тромбоза через несколько дней после отмены. Обсуждена тактика возобновления АТТ у больных ИБС после кровотечения: приведены основные классификации кровотечений, применяемые при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), разобраны шкалы риска кровотечений и тромбоза в свете последних (ноябрь 2016 г.) рекомендаций экспертов Европейского общества кардиологов (ЕОК).

Ключевые слова: ИБС, антитромботическая терапия, кровотечение, возобновление терапии, риски тромбоза и рецидива кровотечения.

A.B. SUMAROKOV, PhD in medicine, Y.V. DOTSENKO, PhD, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology FSBI RCNIC of the Ministry of Health of Russia, Moscow

RESTORATION OF ANTITHROMBOTIC THERAPY IN IBS PATIENTS AFTER EPISODE OF BLEEDING

Rational balance between risks of bleeding and risks of thrombosis is cornerstone of modern antithrombotic therapy. Regulation of haemostasis has no any physical signs. In a case of bleeding careful management is of great importance. Abrupt discontinuation of antithrombotic therapy is associated with some degree of thrombosis risk. Problems of re-initiation of antithrombotic therapy in CAD patients after bleeding are discussed.

Keywords: hemorrhage in CAD patients during antithrombotic therapy, resumption of therapy.

Широкое применение при лечении ИБС анти-тромботических средств: антиагрегантов, антикоагулянтов, а также их возможной комбинации требует от врачей различных специальностей внимания больному, получающему антитромботическую терапию (АТТ), из-за возможности кровоточивости разной степени выраженности. Антиагрегационный и антикоагулянтный эффекты АТТ в неосложненных случаях не находят отражения ни в жалобах пациента, ни в физикальных симптомах; без лабораторного контроля эффект остается скрытым и для больного, и для врача. Кровотечение – хотя и нечастое, но типичное осложнение АТТ, которое может развиваться на фоне приема как оральных антикоагулянтов (ОАК): варфарина и др., новых оральных антикоагулянтов (НОАК): дабигатрана, ривароксана, апиксабана, так и антиагрегантов: клопидогрела, тикагрелора, прасугрела. Частота больших и средних кровотечений при длительной антиагрегантной терапии (ДАТ) после острого коронарного синдрома (ОКС) или имплантации стента достигает 4,8% при монотерапии ацетилсалициловой кислотой (АСК), на терапии клопидогрелом – 2,9%, при приеме комбинации клопидогрела и АСК – 10,1%, а при АТТ с применением антикоагулянтов – 16,8% [1, 2]. Незначительная кровоточивость (синяки, кровоизлияния в склеру, кровоточивость при незначительных порезах) на фоне приема ДАТ возникает еще чаще (до 48%), что является индикатором действенности терапии, хотя и отражает при этом некоторое повышение геморрагического риска [3]. Синячковость следует учитывать, рассматривая назначения для лечения коморбидной патологии из-за возможности лекарственных взаи-

модействий АТТ с этими средствами. Кровотечения встречаются и у больных стабильной ИБС. По данным регистра REACH, в котором на протяжении 2 лет наблюдались свыше 68 тыс. больных стабильной ИБС, частота кровотечений была отмечена у 0,46–2,76% пациентов в зависимости от числа учитываемых показателей [4].

Состоявшееся кровотечение является побудительной мотивацией для прерывания проводимой АТТ, однако подобная мотивация не всегда верна. Хорошо известно, что необоснованное прекращение терапии антиагрегантами в ранние сроки после имплантации стента часто вызывает развитие его острого тромбоза, нередко приводит к фатальному инфаркту миокарда. Недопустимы также длительные пропуски в приеме ОАК больными с механическими протезами клапанов. Таким образом, врач и больной с состоявшимся кровотечением оказываются перед необходимостью решения ответственного вопроса о времени возобновления терапии с целью профилактики тромбоза.

Основное физиологическое предназначение системы гемостаза – поддержание жидкого состояния крови внутри сосуда. При повреждении целостности сосудистой стенки в кровь поступает огромное количество протромботических факторов, активирующих каскад образования артериального тромба. Реакция регулирующих систему гемостаза механизмов, которые с большим напряжением компенсируют эти сдвиги, у некоторых больных может быть избыточной, что приводит к кровоточивости, а внезапное отключение этих механизмов при отмене лекарственных препаратов реально снимает противодействие на путях формиро-

вания свежего тромба. Масштаб и темп реакции организма на эту локальную катастрофу определяют объем тромба и его способность ограничивать или перекрывать кровоток. Все это оказывает влияние на объем ткани, подвергшейся ишемии, и, в соответствии с локализацией процесса, на клинические проявления. Любая разновидность АТТ (антикоагулянты, дезагреганты) приводит к существенному угнетению системы гемостаза: следовательно, возрастает риск кровотечения. С другой стороны, нарушение этого баланса может привести к тромбозу.

Для оценки риска и тяжести возникших кровотечений у кардиологических больных ОКС, состояние после эндоваскулярного лечения, длительная АТТ у больного с фибрилляцией предсердий) предложено большое число классификаций и шкал, помогающих оценить опасность возникшего осложнения, определиться с экстренностью предпринимаемых мероприятий. Наиболее широко используемые классификации – TIMI [5], GUSTO [6], Bleed-Score [7], ABC [8]. Эти шкалы отражают в основном взгляд кардиолога – специалиста по ОКС, кардиолога-интервенциониста и служат для унификации оценок кровотечений при проведении АТТ. Все указанные шкалы широко используются для унифицированной оценки тяжести состояния больных ИБС с состоявшимися кровотечениями на практике и в литературе для сравнительной оценки результатов исследований. Знакомство с этими шкалами полезно врачам многих специальностей из-за междисциплинарности возникающих у больного проблем. Эти классификации носят прикладной характер и предназначены для больных с сердечно-сосудистой патологией; особые случаи – тромбофилии или гематологические заболевания, сопровождающиеся кровотечением, рассматриваются в индивидуальном порядке.

Согласно шкале TIMI, внедренной при проведении исследования Thrombolysis in Myocardial Infarction [5], выделяют большие кровотечения, включающие кровотечение со снижением гемоглобина на 5 ЕД и более и снижение гематокрита на 15% и более, а также внутричерепные кровотечения, тампонаду сердца и кровотечения с фатальным исходом; умеренные кровотечения, подразумевающие видимую (в т. ч. визуализированную) кровопотерю с уменьшением уровня гемоглобина свыше 3 г/л, но менее 15 г/л, либо большую спонтанную гематурию, спонтанную рвоту кровью; незначимое кровотечение, при котором кровопотеря не достигает критериев большого или малого кровотечения.

Шкала GUSTO, предложенная в исследовании Global Use of Strategies to Open Coronary Arteries (GUSTO) [6], выделяет:

- тяжелое кровотечение (смертельное, внутричерепное, вызвавшее существенные гемодинамические сдвиги, потребовавшие коррекции);
- умеренное (кровопотеря, требующая гемотрансфузии, но не приводящая к выраженным нарушениям гемодинамики);
- мягкое (подразумевающее другие кровотечения, не вызывающие гемодинамических нарушений и не требующие гемотрансфузии).

Шкала BleedScore [7] различает:

- угрожающее кровотечение (6 баллов) – имеется необходимость трансфузии, внутрикраниальное, жизненно опасное;
- внутреннее (3 балла) – гематома, носовое, кровотечение через полость рта или вагину, мелена, кровоизлияние в стекловидное тело;
- поверхностное (1 балл) – синяки, кровоточивость при порезах, петехии, экхимозы.

В 2011 г. была предложена классификация тяжести кровотечений BARC (Bleeding Academic Research Consortium) [9]:

- тип 0 – отсутствие кровотечений;
- тип 1 – незначительные кровотечения, не требующие дополнительного обследования, госпитализации или лечебных мероприятий;
- тип 2 (малые) – любые явные признаки кровотечения, не удовлетворяющие критериям типов 3–5 или соответствующие критериям: не требующие хирургического вмешательства или сопровождения медработником; приводящие к госпитализации или требующие повышенного ухода; требующие обследования;
- тип 3 (большие):

- тип 3а – явное кровотечение со снижением уровня гемоглобина более чем на 5 г/дл (*при условии снижения уровня гемоглобина вследствие кровотечения*), трансфузия, выполненная при выраженном кровотечении;
- тип 3б – очевидное кровотечение со снижением уровня гемоглобина ≥ 5 г/дл; гемоперикард с тампонадой сердца; кровотечение, требующее хирургического или чрескожного вмешательства (*исключая носовые, кожные, геморроидальные, десневые кровотечения*); кровотечение, требующее инотропной поддержки;
- тип 3с – внутричерепные кровоизлияния (*микрокровоизлияния – нет; спинальные кровоизлияния – да*); подтвержденные аутопсией, инструментальными методами, люмбальной пункцией; кровоизлияния в глазное яблоко, приведшие к нарушению зрения (*даже временному*);

■ тип 4 (связанные с коронарным шунтированием). Рассматриваются: периперационное внутричерепное кровотечение 24 ч, повторная операция после закрытия стернотомии для контроля кровотечения, трансфузия >5 ЕД крови или эритроцитной массы в течение 48 ч; выделение из дренажной плевральной трубки ≥ 2 л за 24 ч;

■ тип 5 (фатальные). Выделяют: фатальное кровотечение, не подтвержденное аутопсией или визуализацией, но клинически подозреваемое; фатальное кровотечение, подтвержденное аутопсией или визуализацией.

В случае обнаружения признаков кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при выполнении гастроскопии используется классификация Forrest, которая будет рассмотрена ниже [10]. Незначительные кровопотери, не создающие существенных нарушений самочувствия больного, но создающие некоторые мелкие, например косметические, проблемы, предложено называть «nuisance» («мешающие (больному)») [1, 10]. Рассмотренные классификации ранжируют тяжесть состо-

явшегося кровотечения. Для определения имеющегося риска возникновения кровотечения – первичного или его рецидива используются широко известные шкалы риска кровотечения, например, шкала HAS-BLED [12], которая применяется в том числе у больных с фибрилляцией предсердий; PEACH (применяется для больных стабильной ИБС) [4]; для больных ОКС/бпСТ разработана шкала риска CRUSADE [13].

Для категории больных, перенесших кровопотерю на фоне АТТ, и оценки степени дальнейших тромботических и геморрагических рисков, для решения вопросов тактики АТТ экспертами ЕОК в 2016 г. предложена новая классификация [14]. Она выделяет 5 категорий геморрагического риска:

- очень высокий риск (интракраниальное кровотечение, не поддающееся терапии, или кровотечение из неустановленного источника, или в случае неэффективности лечения кровопотери с установленным источником), оценка по шкале клинических факторов риска HAS-BLED – 5 баллов и выше;

- высокий риск – большое экстракраниальное кровотечение с установленным источником, но неэффективностью лечения; HAS-BLED – 3–4 балла;

- умеренный риск – экстракраниальное кровотечение с установленными известными факторами риска и пролеченными источниками; HAS-BLED – 2 балла;

- риск от низкого до умеренного – малое экстракраниальное кровотечение. Рассмотреть целесообразность дальнейшей АТТ; HAS-BLED – 1 балл;

- минимальное экстракраниальное кровотечение, возможно, вызванное приемом лекарств. Целесообразно рассмотреть необходимость дальнейшего проведения АТТ; оценка клинических факторов риска HAS-BLED – 0.

Данная классификация геморрагического риска при оперативной выработке лечебной тактики используется совместно со шкалой тромботического риска. При равной значимости обоих рисков эксперты ЕОК рекомендуют ограничиться лишь кратковременным прерыванием АТТ. В случае преобладания риска геморрагического осложнения рекомендуется поэтапное уменьшение числа применяемых антитромботических средств или их доз в соответствии с клинико-фармакологическими характеристиками препаратов.

Экспертами ЕОК в этой же работе представлен анализ возможного развития атеротромботических осложнений после кровопотери. При оценке риска тромбоза у больных, недавно перенесших кровотечение, предложено выделять группы с очень высоким тромботическим риском (больные на первой неделе ОКС или после эндоваскулярного вмешательства со стентами новых генераций и на первом месяце после имплантации биodeградируемых эндопротезов); группы высокого тромботического риска (первые 8–30 дней ОКС или после ЧКВ со стентами новых генераций и до 1 года после имплантации биodeградируемых эндопротезов); больные с умеренным риском (до 1 года после ОКС или после ЧКВ со стентами новых генераций); группа больных с риском от низкого до умеренного (это больные со стабильным течением

ИБС, свыше 1 года после ОКС или после ЧКВ со стентами новых генераций; сложные случаи – стволовые, бифуркационные, рецидивы ОКС); группы с низким риском (стабильная ИБС – >12 мес. после ОКС или после ЧКВ со стентами новых генераций, без дополнительных факторов риска).

Каковы же основные представления о терапевтической тактике ведения больных, принимавших АТТ, у которых на фоне проводимого антитромботического лечения развилось кровотечение? Очевидно, что лечение кровотечения зависит от его выраженности. Для устранения массивного кровотечения необходимо проведение ряда экстренных вмешательств реанимационной значимости: эндоваскулярного гемостаза, замещения потери жидкостей, коррекции анемии с помощью гемотрансфузии, коррекции гемодилюционной коагулопатии с переливанием тромбоцитарной массы и других веществ, введения гемостатических средств, антидотов НОАК. Опасность при малом кровотечении представляет не столько факт кровотечения, сколько нарастающая угроза тромбоза в случае необоснованной отмены ранее проводимой АТТ.

В группах больных высокого или очень высокого тромботического риска в большинстве случаев во избежание тромботических осложнений следует сохранить прием одного из антиагрегантов, обычно АСК. Следует учесть, что у больных ИБС продолжительность жизни тромбоцита сокращена, обновление пула клеток происходит быстрее, что способствует более раннему накоплению активных клеток, рецепторы которых не заблокированы антиагрегантным препаратом.

Возобновить прием второго дезагреганта следует после стабилизации состояния как можно раньше. Больным с промежуточным тромботическим риском, у которых развилось малое или большое кровотечение, рекомендуется возобновление приема низких доз аспирина после стабилизации состояния и остановки кровотечения, желательно в течение 3 дней. Решение о возобновлении приема второго антиагреганта должно быть принято, если оцениваемый тромботический риск превышает риск кровотечения. Больные, получающие ДАТ после имплантации стента новой генерации, должны продолжать такое лечение после имплантации стента до 3 мес. Если кровотечение развилось позднее 3 мес. от даты имплантации и риск повторного кровотечения сохраняется, рекомендуется в дальнейшем прием только одного препарата – либо аспирина, либо клопидогрела.

Сроки проведения ДАТ после имплантации стента или у больного, перенесшего инфаркт миокарда, при рисках кровотечения сокращаются [15]. Это положение не всегда однозначно. Так, если кровотечение развилось после имплантации биodeградируемых конструкций (эндопротезов), рекомендуется проведение ДАТ до 1 года. Перспективы применения деградируемых биопротезов в связи с этим обсуждаются.

При решении вопроса о возобновлении АТТ следует учитывать фармакодинамические свойства каждого из препаратов. Клопидогрел – менее активный по сравнению с тикагрелором антиагрегантный препарат, но имею-

ший тенденцию вызывать меньше кровотечений; он может быть рекомендован после кровотечений, возникших на фоне приема тикагрелора или прасургела. Во избежание кровотечений эти препараты не следует назначать больным со стабильной стенокардией [15]. При выработке решения о сроке возобновления терапии ингибиторами рецепторов P2Y12 тикагрелором или прасургелом следует учитывать длительность эффекта препарата. У прасургела по данным, полученным на добровольцах, она составляет 7–10 дней, а у тикагрелора – 3–5 дней; это сказывается на продолжительности остаточного эффекта препарата после его отмены. Ворапаксар – новый антиагрегант, появившийся за рубежом, является антагонистом тромбина. Первый зарубежный клинический опыт указывает на некоторое повышение частоты различных кровотечений при его приеме. Поэтому кровотечение, возникшее на фоне приема ворапаксара, подразумевает отказ от приема этого препарата в дальнейшем данным пациентом.

При рассмотрении проблемы возобновления АТТ после кровопотери следует выделить вопросы терапии при кровотечении из ЖКТ и кровотечении у больных ИБС, имеющих фибрилляцию предсердий, на фоне приема антикоагулянтов [16]. Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) – частое осложнение, наблюдаемое у больных ИБС, получающих АТТ, поскольку один из основных антиагрегантов – АСК обладает проульцерогенным эффектом. Дефекты слизистой при лекарственной гастропатии

нередко бывают множественными. Поэтому перед проведением плановых коронарных эндоваскулярных вмешательств проводят ЭГДС. После состоявшегося кровотечения, несмотря на несомненный повышенный риск кровотечения, связанный с приемом АСК, возврат к терапии аспирином рекомендуется осуществлять сразу после проведения выполненной с целью гемостаза ЭГДС при низком эндоскопическом риске. Для оценки состояния слизистой желудка (эндоскопический риск) в 1974 г. была предложена шкала Forrest [10]. Принято выделять следующие варианты картины состояния слизистой желудка:

- F IA – определяется струйное кровотечение из язвы;
- F IB – капельное кровотечение из сосуда, зияние;
- F IIA – на дне язвы видны тромбированные сосуды;
- F IIB – виден сгусток крови, закрывающий язву;
- F IIC – язва без признаков кровотечения;
- F III – источник кровотечения не обнаружен.

Градации F IA, F IB, F IIA, F IIB относятся к эндоскопическим признакам, свидетельствующим о высоком риске рецидива кровопотери. Имеющийся на дефекте слизистой красный тромб, даже при отсутствии просачивания капель крови, является опасным знаком из-за возможности внезапного отрыва тромба и образования дефекта сосудистой стенки с большим диаметром отверстия, развитием профузного кровотечения. Градации F IIC и F III относятся к показателям низкого риска кровотечения.

Приведем в качестве примера данные исследования, выполненного в Гонконге J.J. Sung et al. на группе больных

www.remedium-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА

- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУП ИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru

сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших аспирин и у которых развилось ЖКК [17]. Исследование показало необходимость восстановления приема аспирина у больных ИБС и язвенной болезнью после острого кровотечения из пептической язвы. Ранее авторами было показано, что отказ от АСК не спасает от рецидива ЖКК, отмеченного у 6,7% больных за 1 год наблюдения. Из 156 больных 78 принимали после ЖКК антиагрегантную монотерапию АСК (НПВС и клопидогрел исключались), остальные 78 находились на плацебо-терапии. Четкое выполнение предписаний врача (комплаентность) отмечено у 87–90% больных. В группе больных, принимавших АСК, частота рецидива была вдвое выше (10,3% – 8 случаев), чем в группе плацебо (5,4% – 4 больных). Однако в группе больных, принимавших аспирин, умер только 1 пациент, а в группе плацебо к аспирину – 10 человек, в т. ч. 3 – на первой неделе, еще 4 – на протяжении первого месяца. Следует, однако, отметить в виде критического замечания, что до госпитализации по поводу ЖКК ряд больных находился на двойной антиагрегантной терапии, и высокая смертность в группе плацебо частично может быть связана именно с этим фактом (отмена двух антиагрегантов сразу).

Рекомендации экспертов ЕОК подчеркивают, что при низком риске кровотечения по эндоскопическим данным (Forest IIC – III) прием антиагрегантов может не прерываться. При повышенном риске рецидива кровотечения по данным ЭГДС (IIA – IIB) прием аспирина можно возобновлять через 3 дня. Решение о назначении второго антиагреганта при высокой степени угрозы должно основываться на тщательном взвешивании потенциальных рисков тромбоза и кровотечения. При непереносимости аспирина возможно использование монотерапии клопидогрелом. Частота геморрагий в этом случае остается примерно такой же, но переносимость терапии больным улучшается.

Применение антикоагулянтов после ЖКК также подверглось критическому рассмотрению. Вопросу возобновления или отказа от терапии варфарином после состоявшегося ЖКК посвящен метаанализ, показавший, что возвращение к терапии ОАК ассоциируется со снижением тромбоэмболических осложнений и без значительного роста ЖКК [18, 19]. Возвращение к такой терапии рекомендуется проводить спустя 1 нед. после состоявшегося кровотечения, что снижает вероятность рецидива [20].

Процедуры ЭГДС и колоноскопии, в т. ч. включающие биопсию, у больного ИБС, получающего АТТ, относятся к процедурам низкого эндоскопического риска; обычно не требуется предварительного изменения режима лекарственной терапии. Угроза возникновения кровопотери возникает при выполнении некоторых дополнительных манипуляций: полипэктомии, дилатации стриктур и процедуры стентирования ЖКТ, лечении варикоэза пищевода, при эндоскопических хирургических вмешательствах, в случае диссекции слизистой [16]. Добавление в терапию ингибиторов протонных помп рекомендуется во всех случаях состоявшихся кровотечений из верхних отделов ЖКТ, а также профилактически при их высоком риске. Взаимодействие между ИПП и ингибиторами P2Y12

рецепторов (особенно омепразолом и клопидогрелом) оказалось не столь отчетливо связано с ухудшением прогноза, как казалось ранее, но все же предпочтение следует отдать пантопразолу, который имеет более слабое влияние на печеночный цитохром CYP2C19 – место, где в условиях конкурентной борьбы за субстрат осуществляется биологическая трансформация молекулы лекарственного вещества.

Кровотечения в полость кармана после установки кардиостимулятора или кардиовертера, нередко требующие ревизии полости с имплантированным прибором, чаще возникают при приеме ДАТ, чем после ОАК, и обычно являются следствием избыточной интраоперационной гепаринизации. Для их профилактики следует проводить имплантацию на приближенных к норме значениях МНО, а затем постепенно возвращаться к повышению до общепринятых при проведении АТТ значений показателя [20] (Thal et al., 2010).

Постоянный прием ОАК, проводимый больным ИБС с фибрилляцией предсердий, позволяет снизить частоту ишемического инсульта и тромбоэмболий, частоту деменции у пожилых больных из-за микроэмболий. Возобновить прием антикоагулянтов можно спустя 1 нед. после состоявшегося геморрагического осложнения, при более раннем возврате к терапии риск рецидива повышается [19]. Больные проходят МСКТ контроль. У больных с механическим протезом клапана следует избегать прерывания приема антикоагулянтов.

Кровотечения на фоне применения НОАК возникают с меньшей частотой, чем при ОАК. Для профилактики кровотечений у больных группы риска применяют минимальные из эффективно действующих доз. Методы лабораторного контроля разработаны, но пока не внедрены в клиническую практику. Для остановки кровотечений на фоне приема НОАК предложены антителы в виде моноклональных антител, например, идаруцикумаб, рекомендованный при кровотечениях на фоне дабигатрана. В случае состоявшегося экстракраниального кровотечения на фоне оральных антикоагулянтов эксперты ЕОК разрешают возобновить их прием, как только риск тромбоэмболических осложнений сравняется с риском кровотечения. Решение о возобновлении терапии ОАК принимается консилиумом с участием кардиолога (терапевта), хирурга, невропатолога. В большинстве случаев возврат к терапии становится возможным через недельный срок после произошедшего осложнения. Возобновлению приема НОАК должна предшествовать оценка состояния функции почек (например, определение клиренса креатинина) с дальнейшим повторным контролем во избежание развития аккумуляции препарата.

Интракраниальное кровоизлияние – труднейший вопрос при выборе тактики у больного, находящегося на АТТ. Решение о возобновлении приема антикоагулянтов после внутрикраниального кровотечения и его сроках принимается совместно кардиологом и невропатологом индивидуально после тщательного взвешивания баланса геморрагического и тромбоэмболического риска с использованием оценок рисков по шкалам HAS-BLED и CHA2DS2-

VASc, других клинических показателей. У больных, не имеющих механических протезов клапана, для дальнейшего лечения предпочтение отдается НОАК; при этом необходимо тщательно отслеживать функциональное состояние почек во избежание передозировки как на старте терапии, так и при текущем контроле. У больного, имеющего фибрилляцию предсердий, следует рассмотреть показания к применению окклюдера ушка левого предсердия [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для профилактики кровотечений у больных, получающих АТТ, врачу следует уделять пристальное внимание сбору сведений о существующих у больного потенциальных источниках кровотечения и их диагностике, минимизировать продолжительность АТТ при риске геморрагий, оценивать риск геморрагических и тромботических осложнений с учетом необходимой в последующий после

вмешательства период терапии конкурентной патологии, избегать полипрагмазии и внимательно относиться к лекарственным назначениям, сделанным другими специалистами для лечения коморбидной некардиологической патологии, – например, к приему кортикостероидов или НПВС, использовать более низкие ориентиры в значениях МНО при комбинированной терапии антиагрегантами и непрямыми антикоагулянтами при мерцательной аритмии, обратить внимание на выбор оптимального типа стента перед проведением эндоваскулярного лечения, учитывать предстоящие плановые оперативные вмешательства, сопровождающиеся средним и высоким риском кровотечений (сердечно-сосудистая хирургия, ортопедия, нейрохирургия спинного канала и головного мозга, операции на ЛОР-органах, на задней камере глаза), шире использовать в своей практике оценку риска по существующим шкалам, поддерживать контакт с врачами других специализаций, оказывающих помощь данному больному, разъяснять больным смысл проводимого лечения.



ЛИТЕРАТУРА

- Roy T, Bonello L, Torguson R, de Labriolle A, Lemesle G, Slottow TLP, Steinberg DH, Kaneshige K, Xue Z, Sattler LF, Kent KM, Suddath WO, Pichard AD, Lindsay J, Waxman R. Impact of Nuisance Bleeding on Clopidogrel Compliance in Patients Undergoing Intracoronary Drug-Eluting Stent Implantation. *Am J Cardiol*, 2008, 102 (12): 1614–1617.
- Сумароков А.Б., Бурячковская Л.И., Учитель И.А. Кровотечения у больных ишемической болезнью сердца при проведении терапии антиагрегантами. *Кардиосоветы*, 2011, 2(3): 29–34.
- Ben-Dor I, Torguson R, Scheinowitz M, Li Y, Delhay C, Wakabayashi K, Maluenda G, Syed AI, Collins SD, Gonsales MA, Gaglia M A Jr, Xue Z, Kaneshige K, Sattler LF, Kent KM, Pichard AD, Waxman R. Incidence, correlates and clinical impact of nuisance bleeding after antiplatelet therapy for patients with drug-eluting stents. *Am Heart J*, 2010, 159: 871–875.
- Ducrocq G, Wallace J, Baron G, Ravard Ph, Alberts MJ, Wilson PWF, Ohman EM, Brennan DM, D'Agostino RB, Bhatt DL, Steg PHG on behalf of the REACH Investigators, Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or risk of atherothrombosis. *Eur Heart J*, 2010, 31: 1257–1265.
- Rao SV, Pratt C, Berke A, Jaffe A, Ockene I, Schreiber TL, Bell WR, Knatterud G, Robertson TL, Terrin ML. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial phase-I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen system and fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase. *JACC*, 1988, 11(1): 1–11.
- GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *NEJM*, 1993, 329(10): 673–682.
- Serebruany VL, Atar D. Assessment of bleeding events in clinical trials – proposed of a new classification. *Am J Cardiol*, 2007, 99(2): 288–290.
- Rao SV, Eikelboom J, Steg G, Lincoff AM, Weintraub WS, Bassand J-P, Rao AK, Gibson CM, Petersen JL, Mehran R, Manoukian SV, Charrigo R, Lee KL, Moscucci M, Harrington RA, on behalf of the Academic Bleeding Consensus Multidisciplinary Working Group, Standardized reporting of bleeding complications for clinical investigations in acute coronary syndromes: A prorsal from the Academic Bleeding Consensus (ABC) Multidisciplinary Working Group. *Am Heart J*, 2009, 158: 881–886.
- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, Kaul S, Wiwiott SD, Menon V, Nikolsky E, Serebruany V, Valgimigli M, Vranckx P, Taggart D, Sabik JF, Cutlip DE, Krucoff MW, Ohman EM, Steg PG, White H. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the bleeding academic research consortium. *Circulation*, 2011, 123(23): 2736–2747.
- Forest JA, Finlayson ND, Shearman DJ, Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*, 1974, 2: 394–397.
- Waxman R, Definition, Incidence, Correlates and Clinical Impact of "Nuisance" bleeding in Patients Undergoing Drug-Eluting Stent Implantation. *Am J Cardiol*, 2009, 104(4): 30–33.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH, Guideline Development Group for the NICE national clinical guideline for management of atrial fibrillation in primary and secondary care. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in patients With Atrial Fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest*, 2010, 138(5): 1093–1100.
- Subherwal S, Bach R, Chen A 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.
- Halvorsen S, Storey RF, Rocca B, Sibbing D, ten Berg J, Grove EL, Weiss ThW, Collet J-P, Andreotti F, Gulba DC, Lip GYH, Husted S, Vilahur G, Morais J, Verheugt FWA, Lanos A, Salmar R, Steg PG, Huber K on behalf of ESC Working Group on Thrombosis, Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J*, 2016, 11: 1–11.
- Levine GN (Chair) et al. 2016 ACCF/AHA/SCAI Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practical Guidelines. *JACC*, 2016, 68(10): 1082–1115.
- Veich AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH, Boustiere Ch, Baglin TP, Smith L-A, Radaelly F, Knight E, Gralnek IM, Hassan C, Dumonceau J-M, Endoscopy in patients on antiplatelet therapy, including oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy*, 2016, 48: 1–18.
- Sung JJ, Lau JY, Ching JY, Wu JC, Lee YT, Chiu PW, Leung VKS, Wong VWS, Chan FKL. Continuation of low dose aspirin therapy in peptic ulcers bleeding. A randomized trial. *Ann Intern Med*, 2010, 152(1): 1–9.
- Chai-Adisakopha C, Hillis C, Monreal M, Witt DM, Growther M. Thromboembolic events, recurrent bleeding and mortality after resuming anticoagulant following gastrointestinal bleeding. A meta-analysis. *Thromb Haemostasis*, 2015, 114: 819–825.
- Staerk L, Lip GYH, Olesen JB, Fosbol EL, Pallisgaard JL, Bonde AN, Gislason GH, Hansen ML, Torp-Petersen C, Gislason GH. Stroke and recurrent haemorrhage associated with antithrombotic treatment after gastrointestinal bleeding in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*, 2015, 351: 5876.
- Qureshi W, Mittal S, Patsias I, Garicapati K, Kuchiridi A, Cheema G, Elbatta M, Alirhayim Z, Khalid F. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2014, 113(4): 662–668.
- Thal S, Moukabay T, Boyella R, Shanmugasundaram M, Pierce MK, Thai H et al. The relationship between warfarin, aspirin, and clopidogrel continuation in the peri-procedural period and the incidence of hematoma formation after device implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2010, 33(4): 385–388.