

Баланс между тромбозом и кровотечением— краеугольный камень анти тромботической терапии

к.м.н. Кропачева Е.С.

*Институт кардиологии им.А.Л.Мясникова
ФГУ РКНПК Росмедтехнологий*

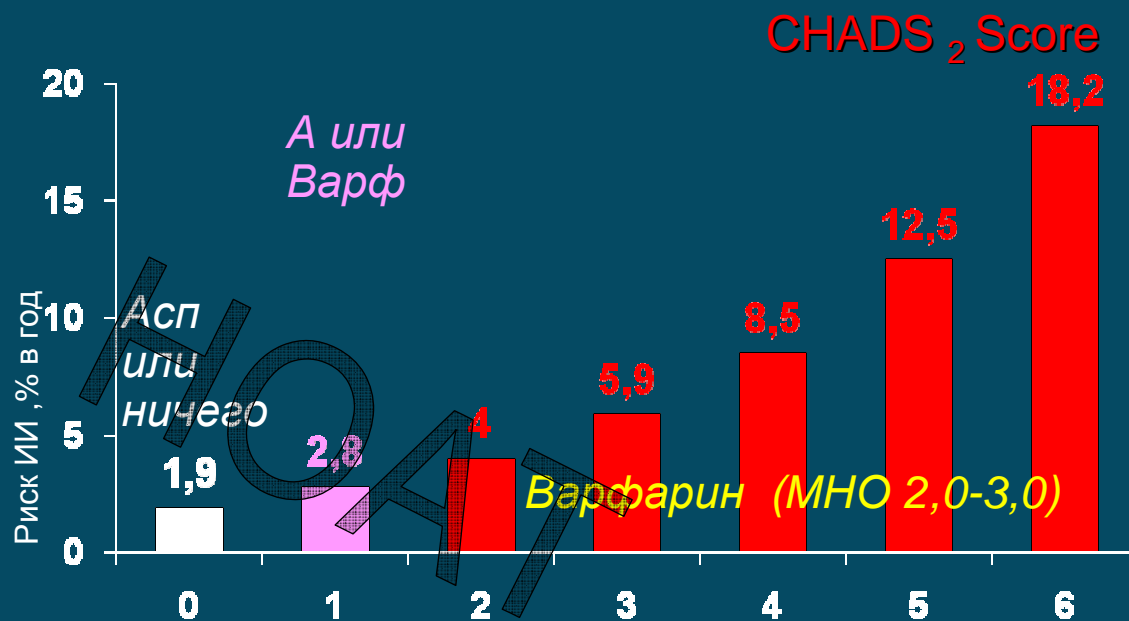
*Российский Национальный Конгресс Кардиологов 2011
Москва*

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА У БОЛЬНЫХ МА

(ACC/AHA/ESC Practice Guidelines, 2006, 2008, 2010)

ШКАЛА CHADS₂

	баллы
НК	1
АГ	1
возраст > 75 лет	1
СД	1
Инсульт/ ТИА/ СЭ в анамнезе	2



✓ Не вызывает сомнений назначение АВК у больных, перенесших тромбозэмболические осложнения.

✓ Действительно ли рассчитанный “низкий риск” отражает реально низкий риск? И не служит ли формулировка «или варфарин или аспирин» в отношении больных среднего риска в реальной клинике поводом не назначения варфарина?

Модификация шкалы CHADS₂ у больных МА

CHA₂DS₂.VASc *	Фактор риска	балл
<u>C</u> ongestive heart failure/LV dysfunction	ХСН/дисфункция левого желудочка	1
<u>H</u> ypertension	Артериальная гипертензия	1
<u>A</u> ge ≥ 75y	Возраст ≥ 75 лет	2
<u>D</u> iabetes mellitus	Сахарный диабет	1
<u>S</u> troke/TIA/TE	Инсульт/ТИА/ системные эмболии	2
<u>V</u> ascular disease (prior MI, peripheral artery disease or aortic plaque)	Сосудистые заболевания (предшествующий ИМ, атеросклероз периферических артерий или атеросклероз аорты)	1
<u>A</u> ge 65-74y	Возраст 65- 74 лет	1
<u>S</u> ex category (ie female gender)	Женский пол	1
Максимум 9 баллов		

“БОЛЬШИЕ” ФР

- Предшествующие ИИ/ТИА/системные эмболии
- Возраст ≥ 75 лет

“КЛИНИЧЕСКИ-СВЯЗАННЫЕ НЕБОЛЬШИЕ ” ФР

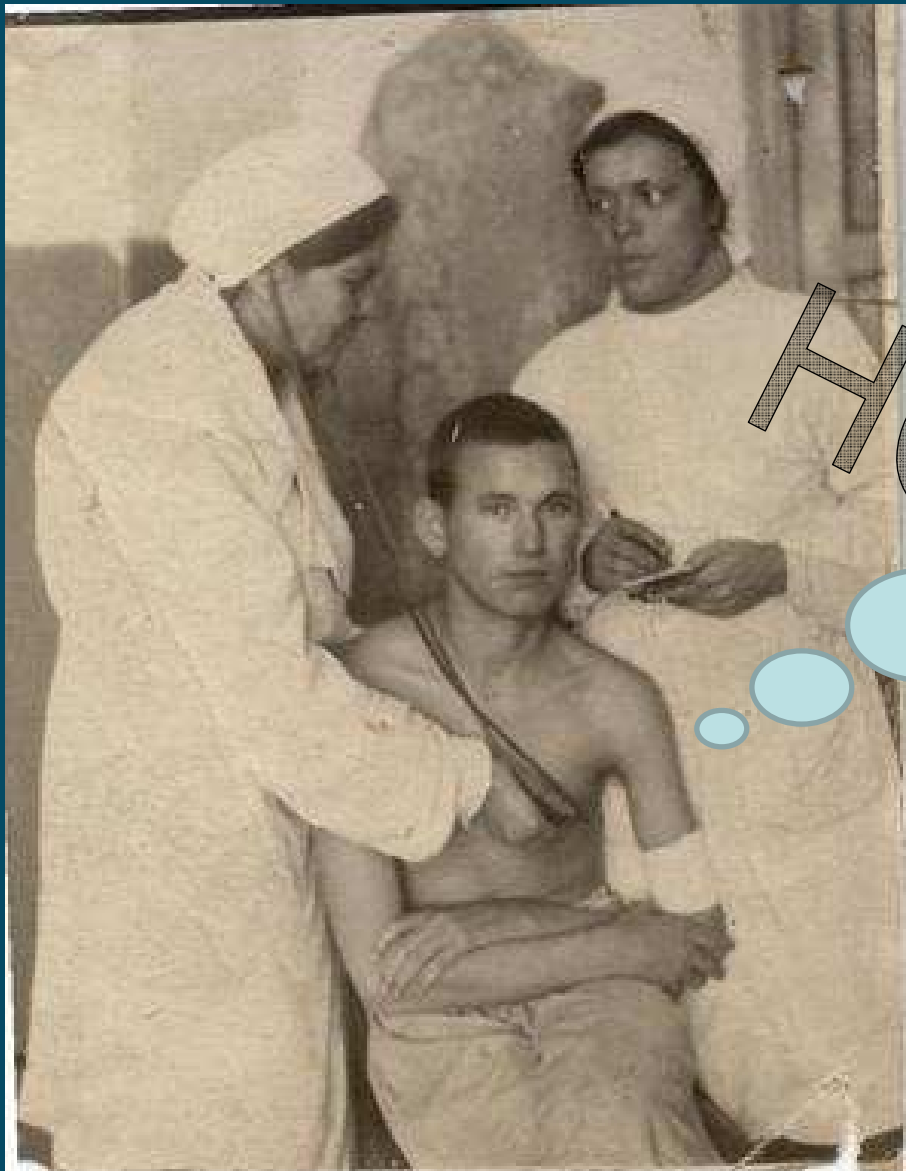
- ХСН / бессимптомное ↓ФВ ЛЖ ≤40%
- Артериальная гипертензия
- Сахарный диабет
- Возраст 65-74
- Женский пол
- Сосудистые заболевания (ИМ, атеросклероз периферических артерий, атеросклероз аорты)

ЭВОЛЮЦИЯ СИСТЕМЫ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ИНСУЛЬТА

Источник	Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
<i>Atrial Fibrillation Investigators (1994)</i>	Предшествующие ИИ/ТИА, АГ, сахарный диабет	Возраст > 65 лет Отсутствие ФР	Возраст < 65 лет Отсутствие ФР
<i>Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (1999)</i>	Предшествующие ИИ/ТИА или <u>женщины > 75 лет</u> или АГ	АГ, сахарный диабет	Отсутствие ФР Отсутствие АГ
<i>CHADS2 (2001)</i>	Кол-во баллов 3-6	Количество баллов <u>1-2</u>	Кол-во баллов 0
<i>CHADS2 обновление</i>	Кол-во баллов <u>2-6</u>	Количество баллов 1	Кол-во баллов 0
<i>American College of Chest Physicians (2006)</i>	<u>Возраст > 75 лет</u> АГ, дисфункция ЛЖ наличие > 1 ФР средних градаций (<u>ИБС, сахарный диабет</u>)	Возраст 65-75 лет <u>Сахарный диабет</u> <u>ИБС</u> Тиреотоксикоз	Возраст < 65 лет Отсутствие любых ФР
<i>Eighth ACCP guidelines (2008)</i> CHADS₂	Предшествующие ИИ/ТИА/СЭ или ≥2 ФР средних градаций: возраст >75л, АГ, снижение ФВЛЖ/симптомы ХСН или сахарный диабет	Один из ФР: возраст >75лет, АГ, снижение ФВЛЖ/ симптомы ХСН, сахарный диабет	Нет ФР
<i>Birmingham (2009)</i> CHA₂DS₂-VASc	Предшествующие ИИ/ТИА/СЭ или <u>возраст ≥75лет</u> или ≥2 ФР средних градаций: ХСН/ФВЛЖ ≤40%, АГ, сахарный диабет, сосудистые заболевания, <u>женский пол</u> , <u>возраст 65-74 лет</u>	Один из ФР: ХСН/ФВЛЖ ≤40%, АГ, сахарный диабет, сосудистые заболевания, женский пол, возраст 65-74 лет	Нет ФР

<u>Шкала CHADS₂ рекомендована для начального определения риска ТЭ у больных МА</u>	I	A
• Больным, имеющим по шкале CHADS ₂ ≥2 баллов, показана длительная терапия АВК под контролем МНО 2,0-3,0 если нет противопоказаний	I	A
<u>Для более детального и обстоятельного расчета риска (у больных, имеющих 0-1 балл по CHADS₂), рекомендовано оценить наличие “больших” и “клинически-связанных небольших” факторов риска</u>	I	A
• Больные, имеющих 1 “большой” или ≥2 “клинически-связанных небольших” ФР имеют высокий риск ТЭ и им рекомендована терапия АВК в случае отсутствия противопоказаний	I	A
• Больные, имеющих 1 “клинически-связанный небольшой” ФР имеют средний риск ТЭ и им рекомендована терапия или АВК (IA) или аспирин 75-325мг в сутки (IB)	I	A/B

ОПРЕДЕЛЯЕТ ЛИ РИСК ФОРМА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ?



Больной имеет низкий риск развития инсульта потому что у него :

- пароксизмальная форма МА*
- пароксизмы редкие*
- пароксизмы короткие*
- пароксизмы сами купируются*
- аритмия существует уже давно*

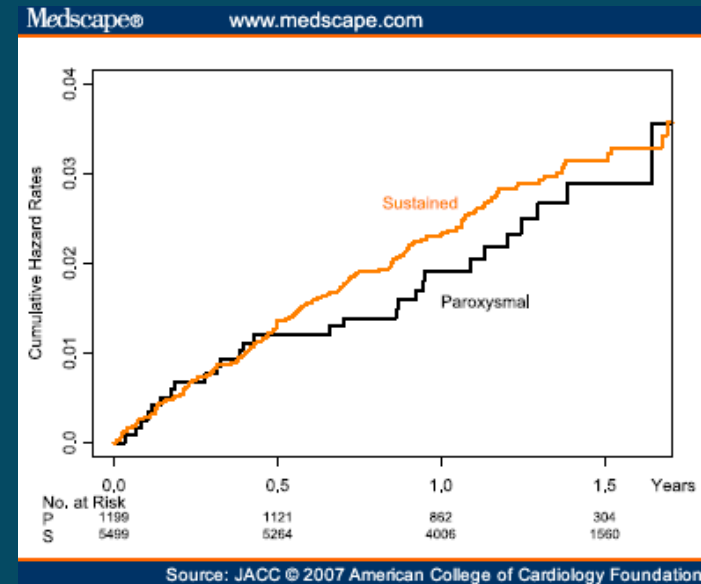
нет

- Частота смерти, тромбоэмболических и геморрагических осложнений не зависит от выбора стратегии ведения больного - контроля за ритмом и контроля за ЧСС.

RACE (Rate Control versus Electrical cardioversion for persistent Atrial Fibrillation) 2002

AFFIRM (The Atrial Fibrillation Followup Investigation of Rhythm Management) 2002

PIAF (The Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation) 2000



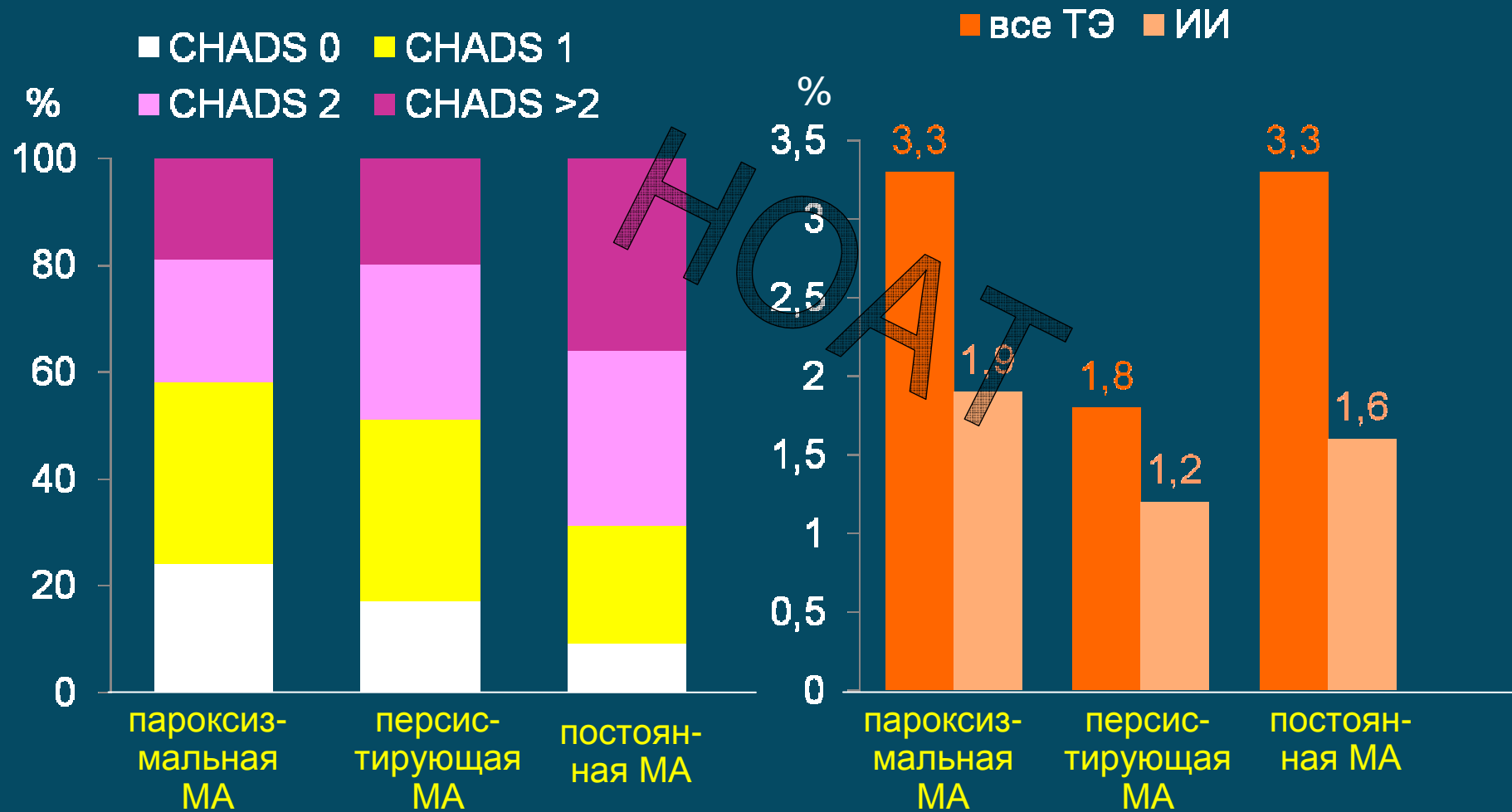
- Трудно измерить истинную частоту возникновения и продолжительность пароксизма мерцательной аритмии
- Большая часть эпизодов МА являются бессимптомными. При оценке симптоматических эпизодов самим пациентом приходится полагаться на его память, а также его интерпретацию нарушений ритма как пароксизмов МА
- Проведение суточного ЭКГ-мониторирования позволяет оценить число симптоматических и бессимптомных эпизодов МА
- Спонтанное восстановление синусового ритма приводит к недооценке самим пациентом значимости МА

Should we abandon the common practice of withholding oral anticoagulation in paroxysmal atrial fibrillation? Eur Heart J 2008

Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. J Am Coll Cardiol 2004

РИСК ТРОМБОЭМБОЛИЙ И ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПОСТОЯННОЙ ФОРМАМИ МА

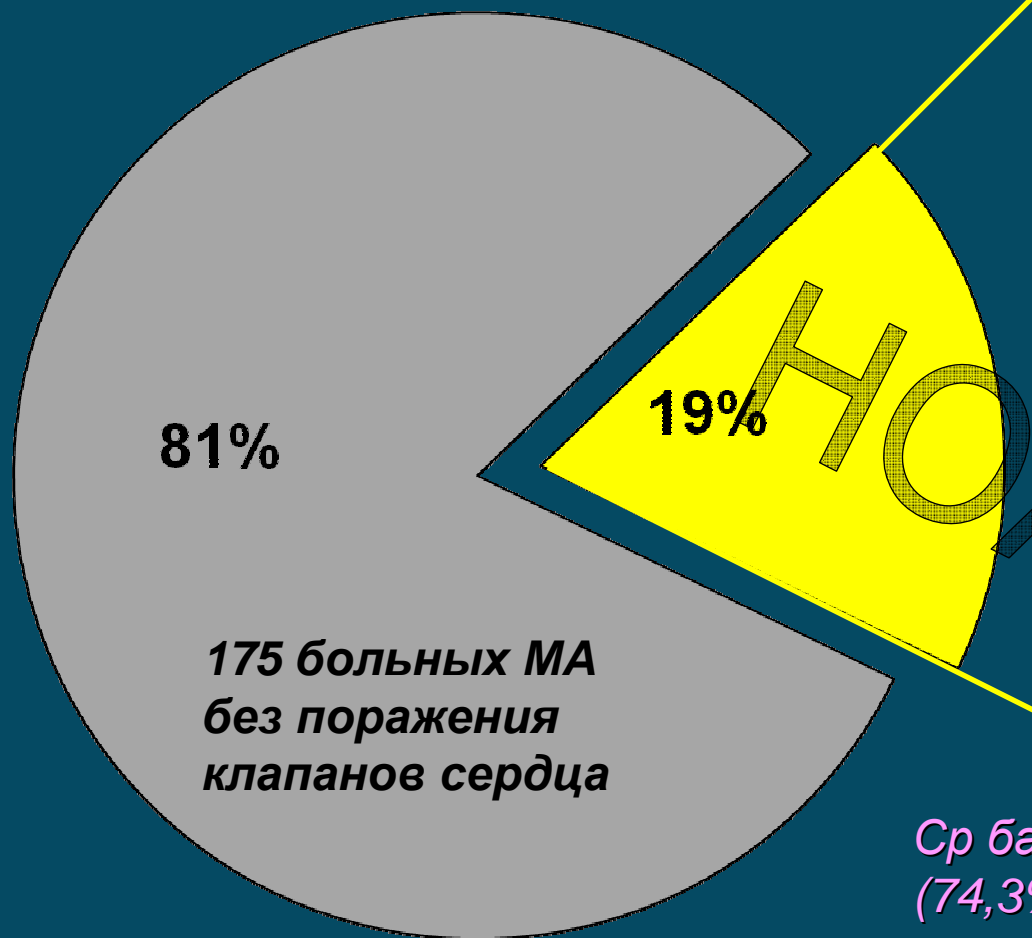
> 4000 больных МА, включенных за 2003-2004



Should we abandon the common practice of withholding oral anticoagulation in paroxysmal atrial fibrillation? *Eur Heart J* 2008

- ✓ Прогноз в отношении тромбоемболических осложнений у больного не зависит от формы фибрилляции предсердий и успеха антиаритмической терапии, а определяется наличием факторов риска тромбоемболических осложнений.

У многих больных, перенесших инсульт, уже имелись абсолютные показания к назначению варфарина



CHADS ₂		CHA ₂ DS ₂ VAS _c	
ср.балл 1,4		ср.балл 2,8	
Кол-во баллов	% больных	Кол-во баллов	% больных
0 балл	2,85	0 балл	0
1 балл	51,4	1 балл	25,7
2 балла	37,1	2 балла	20
3 балла	8,56	3 балла	20
4 балла	0	> 4 балла	34,3

Ср балл по шкале CHADSVASc = 2,7 (74,3% имели 2 и более баллов)

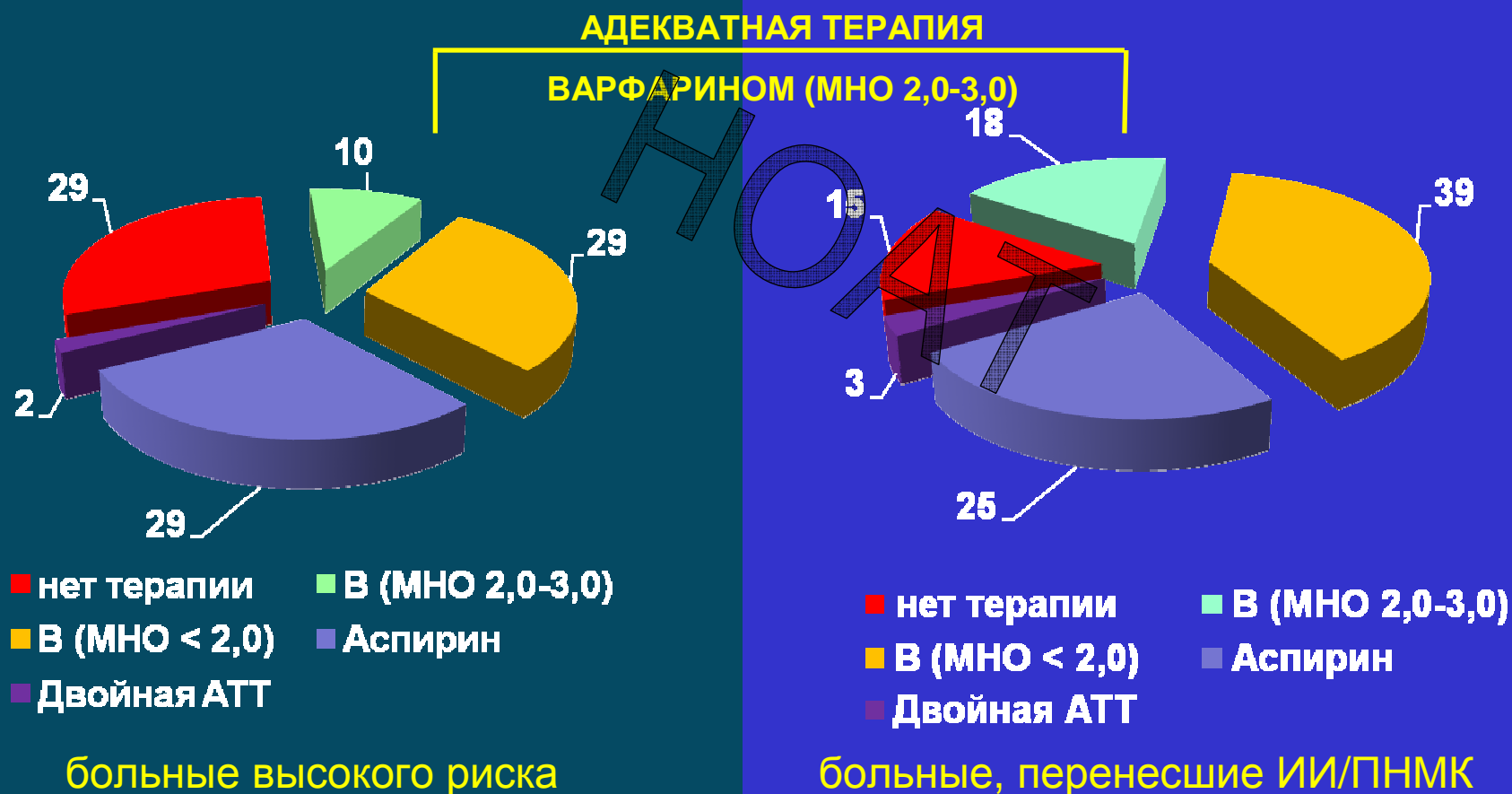
■ не было ИИ/ТИА/СЭ в анамнезе

■ ИИ/ТИА/СЭ в анамнезе

*муж-56,5%, ср.возр 58,3±0,9

ВАЖНО НЕ ТОЛЬКО НАЗНАЧИТЬ ВАРФАРИН, НО И ДОСТИГАТЬ ЦЕЛЕВЫХ ЗНАЧЕНИЙ МНО

Registry of Canadian Stroke Network, Stroke 2010



СУДЬБА БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

По данным д.м.н., проф. Скворцовой В. И., член-корр. РАМН, проф. Белоусова Ю.Б.

В России инсульт ежегодно развивается у 400-450 тыс. чел., около 200 тыс. из них погибают.



Каждый шестой ишемический инсульт происходит у больного МА !

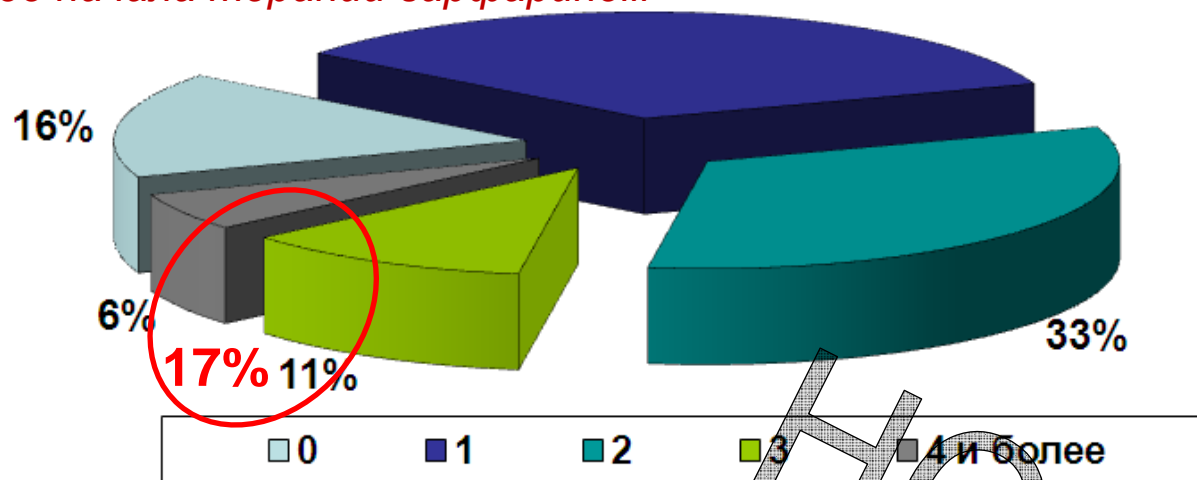
РАСЧЕТ РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ МА

HAS-BLED *	Фактор риска	балл
<u>H</u> ypertension	АГ (АД ≥ 160 мм рт.ст)	1
<u>A</u> bnormal renal and liver function	Нарушение функции печени (хроническое заболевание печени или уровень БИП >2 ВГН, уровень АСТ/АЛТ > 3 ВГН) Нарушение функции почек (креатинин крови ≥ 200 мкмоль/л)	1 1
<u>S</u> troke	Инсульт	1
<u>B</u> leeding	Кровотечение в анамнезе, анемия	1
<u>L</u> abile INRs	Нестабильное МНО, \uparrow МНО или время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне $< 60\%$	1
<u>E</u> lderly (age ≥ 65 years)	Возраст старше 65 лет	1
<u>D</u> rugs or alcohol	Лекарственные взаимодействия (антитромбоцитарные препараты, ГКС) Алкоголь	1 1

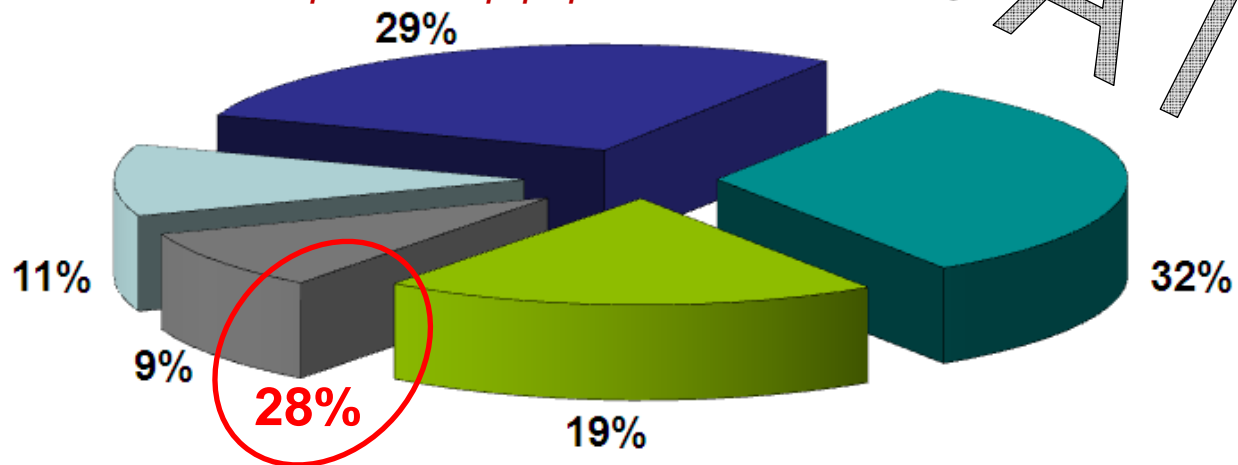
При наличии высокого риска (≥ 3 баллов) требуется регулярное наблюдение на фоне терапии АВК или аспирином

РИСК ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ*

до начала терапии варфарином 34%



после 1 года терапии варфарином



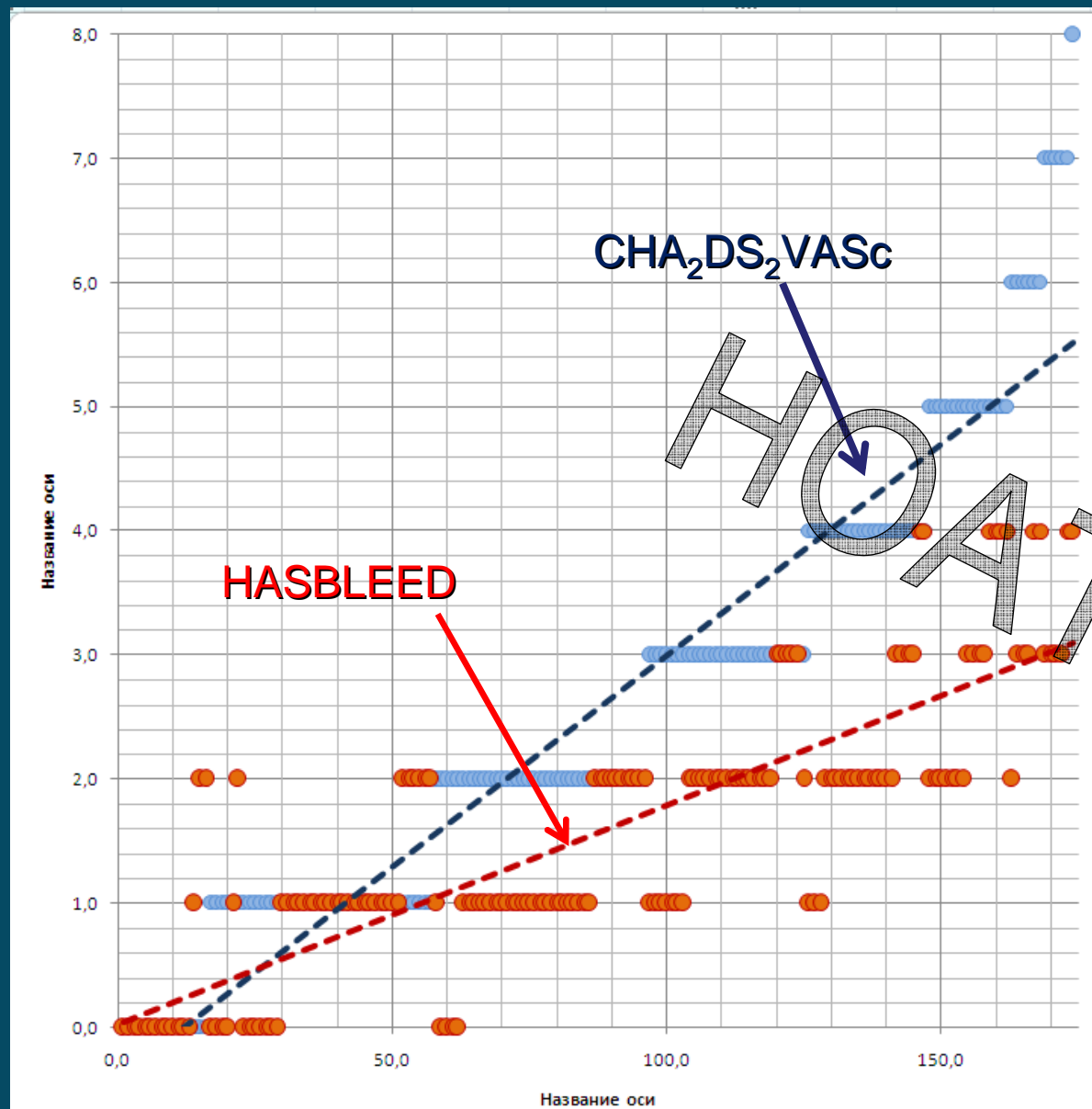
HASBLEED	%
АГ	75
ХПН + заб. печени	9,7
Инсульт	18,9
Анемия или кровотечения в анамнезе	6,3
Возраст > 65 лет	36,6
Лекарственные взаимодействия/алкоголь	14,3
Лабильное МНО	32,6
Ср.балл 1,6	
Ср.балл 1,9 (с учетом лабильного МНО)	

*По данным 5-летнего проспективного наблюдения за 175 больными МА без поражения клапанов сердца частота больших кровотечений составила 1,6% , малых - 10,8% в год.

РИСК ИНСУЛЬТА И КРОВОТЕЧЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗАНЫ

<i>Факторы риска тромбэмболических осложнений</i>	<i>Факторы риска геморрагических осложнений</i>
ХСН/дисфункция левого желудочка	
Артериальная гипертензия	Неконтролируемая АГ
Возраст ≥ 75 лет	Возраст старше 65 лет
Сахарный диабет	
Инсульт/ТИА/ системные эмболии	Инсульт
Сосудистые заболевания	
Возраст 65- 74 лет	
Женский пол	
	Кровотечение в анамнезе, анемия
	Нарушение функции печени и почек
	Лекарственные взаимодействия (антитромбоцитарные препараты, глюкокортикостероиды)/ Алкоголь
	Нестабильное МНО, повышение МНО или время нахождения МНО в терапевтическом диапазоне < 60%

ВЗАИМОСВЯЗЬ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЙ И КРОВОТЕЧЕНИЙ

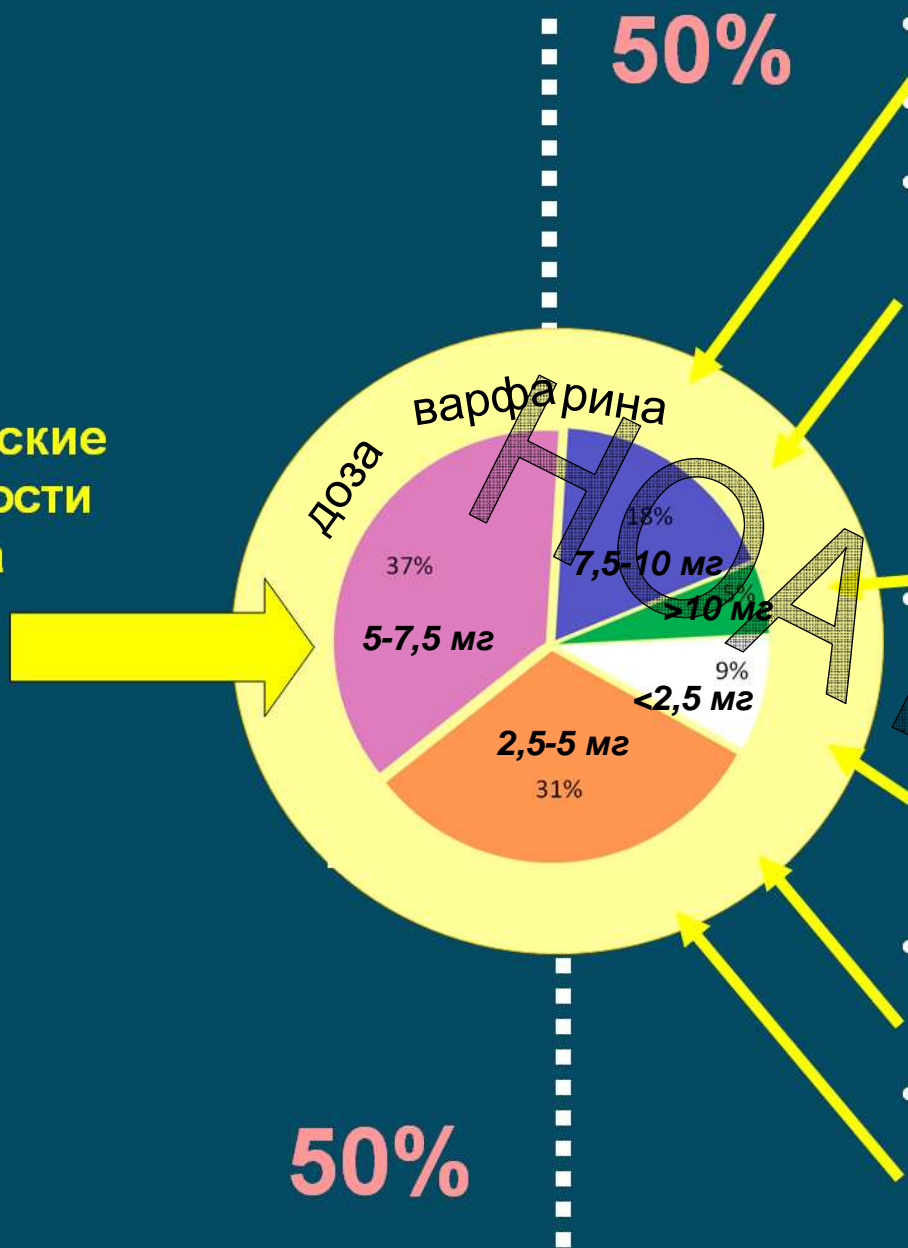


175 больных МА без поражения клапанов сердца (средний возраст $58,3 \pm 0,9$ лет, муж-56,5%), имеющих риск инсульта со средним баллом по шкале $CHA_2DS_2VASc=2,7$.

Риск геморрагических осложнений, средний балл по шкале $HASBLED=1,9$.

«ОТВЕТ» на антагонисты витамина К

Генетические особенности пациента



- Возраст
- Пол
- Заболевания печени, ХПН, ХСН, гипопротейнемия, гипер/гипотиреоз, ранний послеоперационный период
- Заболевания и состояния, нарушающие всасывание витамина К₁ в тонком кишечнике
- Лекарственные взаимодействия
- Пища (продукты, содержащие витамин К₁)

Фармакогенетическое тестирование необходимо в следующих клинических ситуациях

- При применении ЛС с большим спектром и выраженностью нежелательных лекарственных реакций
- При длительном применении ЛС
- При применении ЛС с узким терапевтическим диапазоном
- У пациентов из групп риска развития нежелательных лекарственных реакций
- При отсутствии или ограниченности альтернативного лечения*

**Все это в
полной мере
относится к
варфарину**

✓ Предиктором геморрагических осложнений (особенно в начале терапии варфарином) является не большая доза препарата, а генетические особенности пациента и состояние потенциальных источников кровотечений.

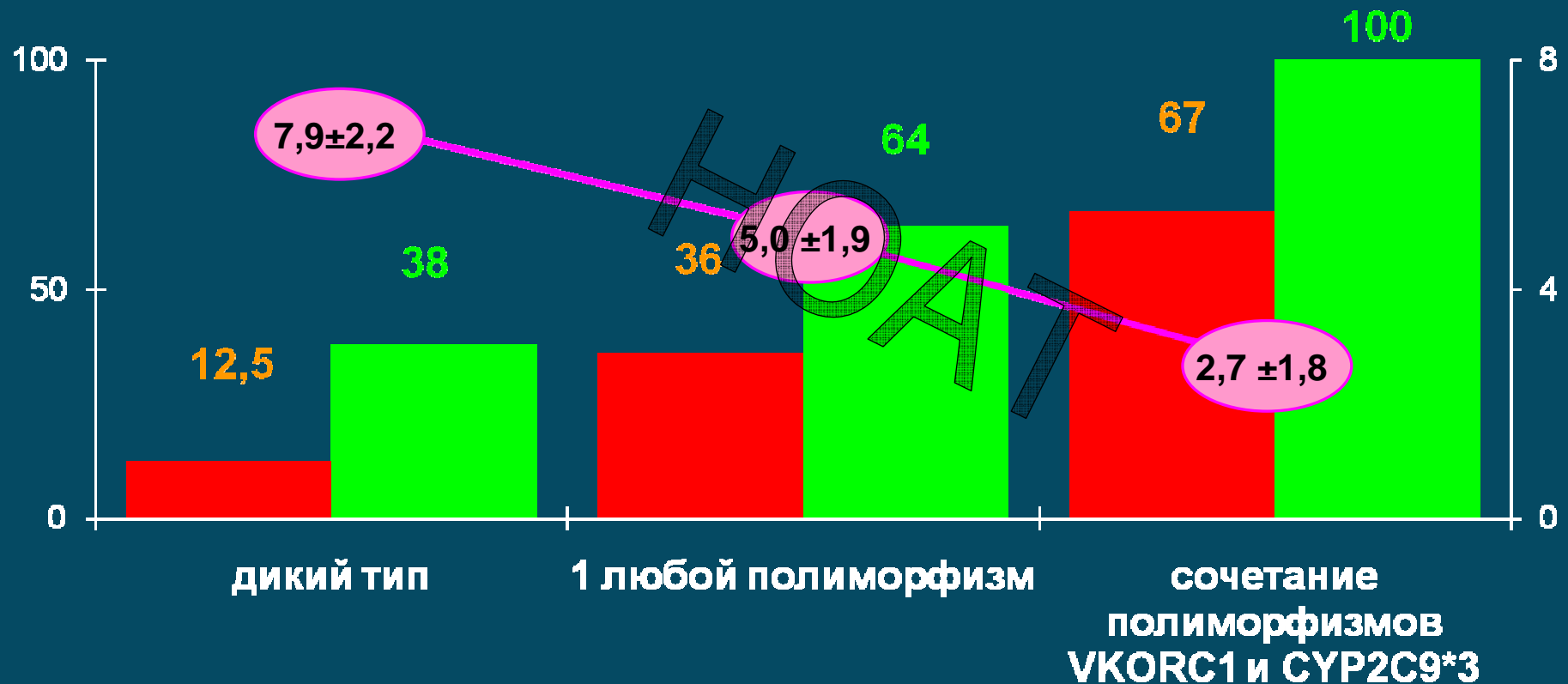
✓ Носители аллелей CYP2C9*2 и CYP2C9*3 и гомозигот аллеля A гена VKORC1 по сравнению с носителями «дикого типа» характеризуются меньшей поддерживающей дозой варфарина, большей нестабильностью значений МНО и большей частотой кровотечений.

✓ Одновременное носительство полиморфизмов в генах CYP2C9 и VKORC1 требует минимальной поддерживающей дозы варфарина и является наиболее неблагоприятным в отношении риска кровотечений и нестабильности МНО.

✓ До проведения генетического анализа нельзя предположить повышенную чувствительность к варфарину.

БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ ВАРФАРИНОМ У НОСИТЕЛЕЙ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ *CYP2C9* И *VKORC1*

- - частота кровотечений за 1-ый месяц терапии (%)
- - эпизоды чрезмерной гипокоагуляции МНО >4,0 (%)

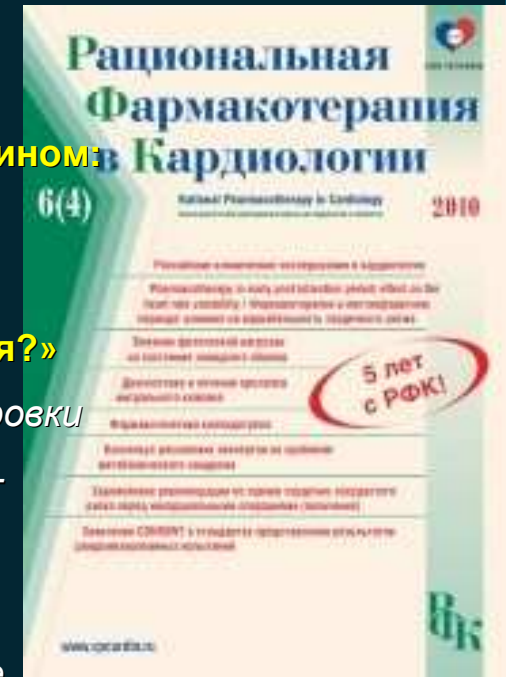


У больных - носителей сочетания полиморфизмов *VKORC1* и *CYP2C9*3* отмечалась наименьшая доза варфарина ($2,7 \pm 1,8$ мг/д), в 100% случаев регистрировались эпизоды чрезмерной гипокоагуляции и достоверно чаще (в 67%) геморрагические осложнения за 1-й месяц терапии варфарином.

**Подтверждение
носительства
аллельных вариантов у
больных, перенесших
кровотечения на фоне
стандартного подбора
варфарина позволяют
рассчитать
индивидуальную дозу и
обсудить вопрос о
возобновлении терапии**

**Кропачева Е.С.
«Обеспечение безопасности
длительной терапии варфарином:
Возможно ли возобновить
лечение больному после
геморрагического осложнения?»**

*Жен, 66 лет на фоне передозировки
АВК начала перенесла макро-
гематурию с развитием ОПН,
нарушения гемодинамики и
серьезной анемией. В течение
года не получала АВК при наличии абсолютных
показаний (МА, перенесенные ТГВ и ТЭЛА). При
генетическом исследовании было выявлено
носительство полиморфизма в обоих генах (генотип
CYP2C9*2 /*3 и генотип A/A VKORC1). Расчетная
насыщающая доза составила 3,5 мг, поддерживающая
доза 1,9 мг в сутки. В соответствии с алгоритмом
больной была подобрана варфарином в дозе 2,0 мг в
сутки под контролем МНО 2,0-2,5. За три года
наблюдения явлений чрезмерной гипокоагуляции и
кровотечений зарегистрировано не было.*



Антитромботическая терапия после ЧКВ и ОКС у пациентов, принимающих варфарин

НОАТ
???

Больной, принимающий АВК, которому необходимо ЧКВ

Перевод на гепаринотерапию

- отмена варфарина
- НФГ или ГНМВ в лечебной дозе при МНО < 2,0
- проведение ЧКВ через 24 часа от последнего введения ГНМВ или через 12 часов после НФГ
- назначение ГНМВ или НФГ в лечебной дозе после ЧКВ
- назначение варфарина, продолжая гепаринотерапию
- отмена гепарина при МНО 1,8-2,0

SYNERGY: результаты за 30 дней

The SYNERGY Trial Investigators JAMA 2004;292:45-54.

- НФГ: болюс(60ед/кг)+12ед/кг/час.
- Эноксапарин 1 мг/кг каждые 12часов
- 75% больных получили антитромбин до рандомизации



Больной, принимающий АВК, которому необходимо ЧКВ

Перевод на гепаринотерапию

- отмена варфарина
- НФГ или ГНМВ в лечебной дозе при МНО < 2,0
- проведение ЧКВ через 24 часа от последнего введения ГНМВ или через 12 часов после НФГ
- назначение ГНМВ или НФГ в лечебной дозе после ЧКВ
- назначение варфарина, продолжая гепаринотерапию
- отмена гепарина при МНО 1,8-2,0

- время, необходимое на перевод больного на гепаринотерапию и обратно
- опыт врача
- возможное развитие нестабильности антикоагуляции

Продолжение терапии варфарином

- продолжение терапии варфарином
- использование радиального доступа
- отсутствие введения гепарина во время планового проведения ЧКВ

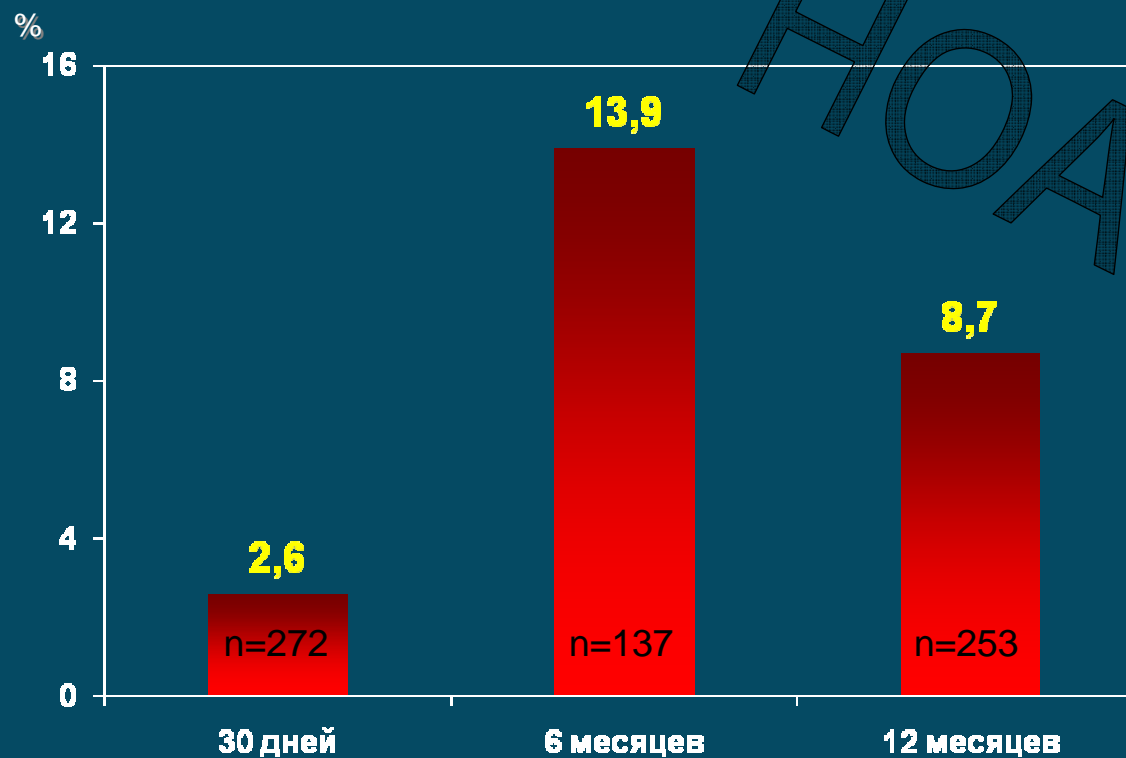
- неотработана тактика в случае выполнения ЧКВ феморальным доступом и при введении ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов
- отсутствие в РФ концентрата протромбинового комплекса

КНО



Частота «больших» кровотечений после ЧКВ на «тройной» антитромботической терапии

По данным исследований * частота больших кровотечений на фоне трехкомпонентной терапии составляет от 3,1 до 18%, хотя данные эти получены на основании анализа ретроспективных и обсервационных исследований.



* Orford JL et al., 2004
Mattichak SJ et al., 2005
Khurram Z et al., 2006
Porter A et al., 2006
Lip GYH et al., 2006, 2010
DeEugenio D et al., 2007
Karjalainen PP et al., 2007
Rubboli A et al., 2007; 18:193-9.
Sourgounis A. et al., 2009

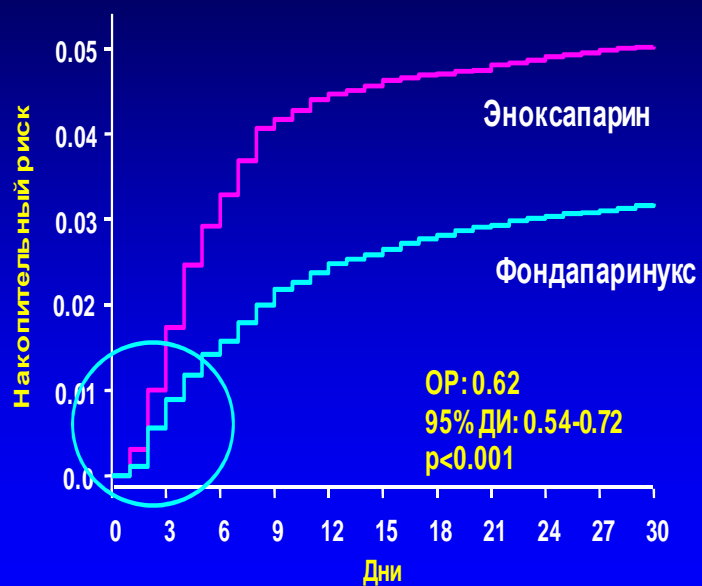
Антитромботическая терапия у больных МА , подвергнутых ЧКВ или после ОКС

ОЦЕНКА РИСКА ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Риск кровотечений	Клиническая ситуация	Тип стента	Рекомендации
Низкий – средний (0-2 балла по шкале HAS-BLED)	Плановое ЧКВ	голометаллический	<i>1 месяц:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>до 12 месяцев:</i> комбинация варфарин (МНО 2,0-2,5) + клопидогрель 75 мг/сутки * (или аспирин 100 мг/сутки) <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
	Плановое ЧКВ	с лекарственным покрытием	<i>до 3-х месяцев (сиролимус покрытые) и до 6-ти месяцев (таклитаксель покрытые):</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>до 12-ти месяцев:</i> комбинация варфарин (МНО 2,0-2,5) + клопидогрель 75 мг/сутки * (или аспирин 100 мг/сутки) <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
	ОКС	голометаллический/ с лекарственным покрытием	<i>до 6-ти месяцев:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>до 12-ти месяцев:</i> комбинация варфарин (МНО 2,0-2,5) + клопидогрель 75 мг/сутки * (или аспирин 100 мг/сутки) <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
	ОКС	голометаллический#	<i>от 2х до 4-х недели:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
Высокий (≥3 баллов по шкале HAS-BLED)	Плановое ЧКВ	голометаллический#	<i>от 2х до 4-х недели:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
	ОКС	голометаллический#	<i>4 недели:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>до 12-ти месяцев:</i> комбинация варфарин (МНО 2,0-2,5) +клопидогрель 75 мг/сутки* (или аспирин 100 мг/сутки) <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
* - комбинация варфарина (МНО 2,0-3,0) + аспирин 100мг (при необходимости + ингибиторы протонного насоса) может быть альтернативой # - необходимо избегать стентов с лекарственным покрытием. Если стент с лекарственным покрытием является единственно возможным необходимо продолжить трехкомпонентную терапию на срок 3-6 месяцев			

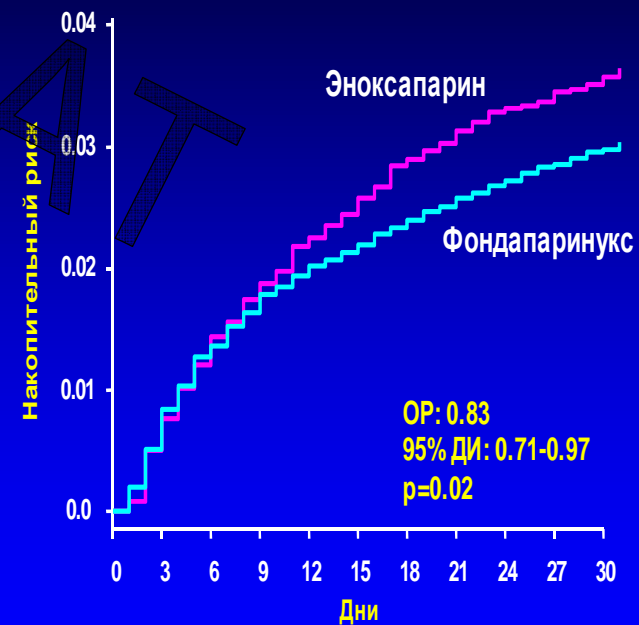
Частота кровотечений определяет исходы у больных ОКС без подъёма ST (результаты OASIS 5)

Большие кровотечения за 30 дней OASIS-5



Фондапаринукс: 3.1% (n=313)
Эноксапарин: 5.0% (n=494)

Смертность за 30 дней OASIS-5



Фондапаринукс: 2.9% (n=295)
Эноксапарин: 3.5% (n=352)

КАК ПОВЫСИТЬ БЕЗОПАСНОСТЬ ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ?

1. Минимизировать длительность трехкомпонентной терапии.
2. Оценить риск развития кровотечений.
3. Необходимо избегать имплантации стентов с лекарственным покрытием во всех случаях, кроме имеющих специальные клинические или анатомические показания (протяженный стеноз, малый диаметр сосуда, сахарный диабет).
4. Целевой диапазон МНО 2,0-2,5.
5. Доза клопидогреля 75 мг в сутки.
6. Доза аспирина не должна превышать 100 мг в сутки.

Больная Г.,

Женщина

72 года

АГ

постоянная форма МА

ХПН (креатинин крови 138 мкмоль/л, клиренс креатинина 44мл/мин)

Расчет риска инсульта:

шкала CHADS2 -1 балл

шкала CHA2DS2VASc - 3 балла

Риск геморрагических осложнений:

по шкале HASBLED - 2 балла + ХПН

Высокий риск
тромбоэмболических
осложнений

Больной была подобрана терапия варфарином

Больная Г.,
Женщина
72 года
АГ

постоянная форма МА
ХПН (креатинин крови 138 мкмоль/л, клиренс креатинина 44мл/мин)

При КАГ выявлен гемодинамически значимый стеноз в правой коронарной артерии

Проведено ЧКВ на ПНА с установкой стента с лекарственным покрытием

Расчет риска инсульта:
шкала CHADS2 -1 балл
шкала CHA2DS2VASc - 3 балла

Риск геморрагических осложнений:
по шкале HASBLED - **3 балла + ХПН**

Высокий риск
тромбоэмболических
осложнений

Больной была подобрана терапия Варф + КЛОПИ + АСП

Больная Г.,
Женщина
72 года
АГ

постоянная форма МА
ХПН (креатинин крови 138 мкмоль/л, клиренс креатинина 44мл/мин)

При КАГ выявлен гемодинамически значимый стеноз в правой коронарной артерии

Проведено ЧКВ на ПНА с установкой стента с лекарственным покрытием

На третьем месяце терапии больная перенесла ЖКК

Расчет риска инсульта:
шкала CHADS2 -1 балл
шкала CHA2DS2VASc - 3 балла

Риск геморрагических осложнений:
по шкале HASBLEED - **3 балла + ХПН**

Высокий риск
тромбоэмболических
осложнений

Больной была подобрана терапия Варф + КЛОПИ + АСП

Антитромботическая терапия у больных МА , подвергнутых ЧКВ или после ОКС

ОЦЕНКА РИСКА ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Риск кровотечений	Клиническая ситуация	Тип стента	Рекомендации
Низкий – средний (0-2 балла по шкале HAS-BLED)	Плановое ЧКВ	голометаллический	<i>1 месяц:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>до 12 месяцев:</i> комбинация варфарин (МНО 2,0-2,5) + клопидогрель 75 мг/сутки * (или аспирин 100 мг/сутки) <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
	Плановое ЧКВ	с лекарственным покрытием	<i>до 3-х месяцев (сиролимус покрытые) и до 6-ти месяцев (таклитаксель покрытые):</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>до 12-ти месяцев:</i> комбинация варфарин (МНО 2,0-2,5) + клопидогрель 75 мг/сутки * (или аспирин 100 мг/сутки) <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
	ОКС	голометаллический/ с лекарственным покрытием	<i>до 6-ти месяцев:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>до 12-ти месяцев:</i> комбинация варфарин (МНО 2,0-2,5) + клопидогрель 75 мг/сутки * (или аспирин 100 мг/сутки) <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
Высокий (≥3 баллов по шкале HAS-BLED)	Плановое ЧКВ	голометаллический#	<i>от 2х до 4-х недели:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0
	ОКС	голометаллический#	<i>4 недели:</i> тройная терапия варфарин (МНО 2,0-2,5)+ аспирин ≥100 мг +клопидогрель 75 мг/сутки <i>до 12-ти месяцев:</i> комбинация варфарин (МНО 2,0-2,5) +клопидогрель 75 мг/сутки* (или аспирин 100 мг/сутки) <i>неопределенно долго:</i> варфарин под контролем МНО 2,0-3,0

* - комбинация варфарина (МНО 2,0-3,0) + аспирин 100мг (при необходимости + ингибиторы протонного насоса) может быть альтернативой
- необходимо избегать стентов с лекарственным покрытием. Если стент с лекарственным покрытием является единственно возможным необходимо продолжать трехкомпонентную терапию на срок 3-6 месяцев

КАК СДЕЛАТЬ ТЕРАПИЮ БЕЗОПАСНЕЕ ?

1. Плановое обследование потенциальных источников кровотечений и оценка риска геморрагических осложнений перед назначением антитромботической терапии.
2. Контроль НООАТ соматического и местного статуса.
3. Регулярный контроль МНО.
4. Оценка лекарственных пищевых взаимодействий.
5. Оценка соотношения пользы и риска проводимых инвазивных вмешательств.

6. Мотивация больного и система элементарных знаний, доступная пациенту.