

# Как выбрать антикоагулянт для лечения больного с ИБС

Проф. Е.П.Панченко

Институт кардиологии им. А.Л.Мясникова  
ФГУ РКНПТК МЗ и СР РФ

12 октября 2011 года

Москва

# Показания к назначению антикоагулянтов

(с точки зрения медицины доказательств)

## Фонда, НМГ, НФГ

- Острый коронарный синдром без  $\uparrow$  ST\*
- Острый коронарный синдром с  $\uparrow$  ST\*
- ТГВ/ТЭЛА
- Кардиоверсия у больных мерцательной аритмией (НМГ, НФГ)

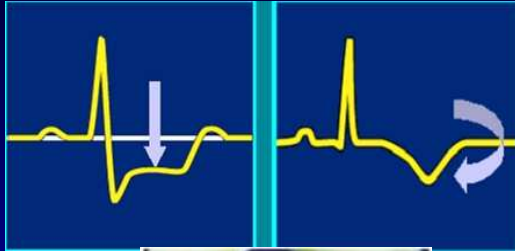
\* - Бивалирудин при ЧКВ у больных ОКС, особенно, при высоком риске кровотечений

## Варфарин

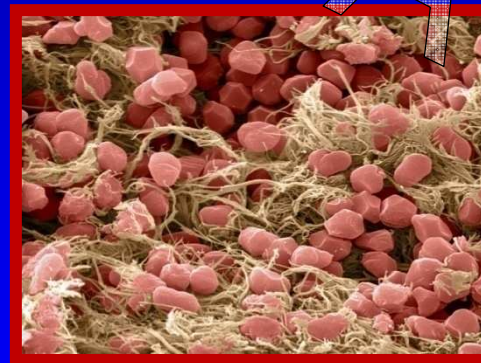
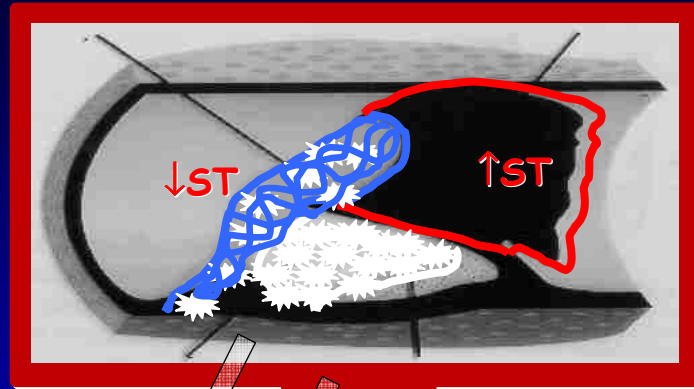
- Фибрилляция\* предсердий
- Венозные тромбозы\*
- Искусственные клапаны сердца
- Профилактика ССЗ (при непереносимости антиагрегантов и в особых случаях)

\* - Дабигатран, ривароксабан для профилактики и лечения ВТЭО, Дабигатран при ФТ

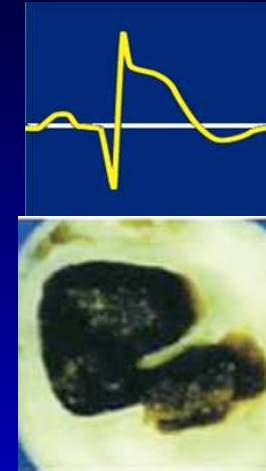
↓ST



1. Антитромбоцитарные препараты
2. Антикоагулянты (антитромбины)
3. Реваскуляризация миокарда (ЧКВ)



↑ST



1. Реваскуляризация миокарда (ЧКВ/Тромболизис)
2. Антитромбоцитарные препараты
3. Антикоагулянты (антитромбины)

# ТРОМБИН - МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ФЕРМЕНТ



# АНТИКОАГУЛЯНТЫ ПРИ ОКС

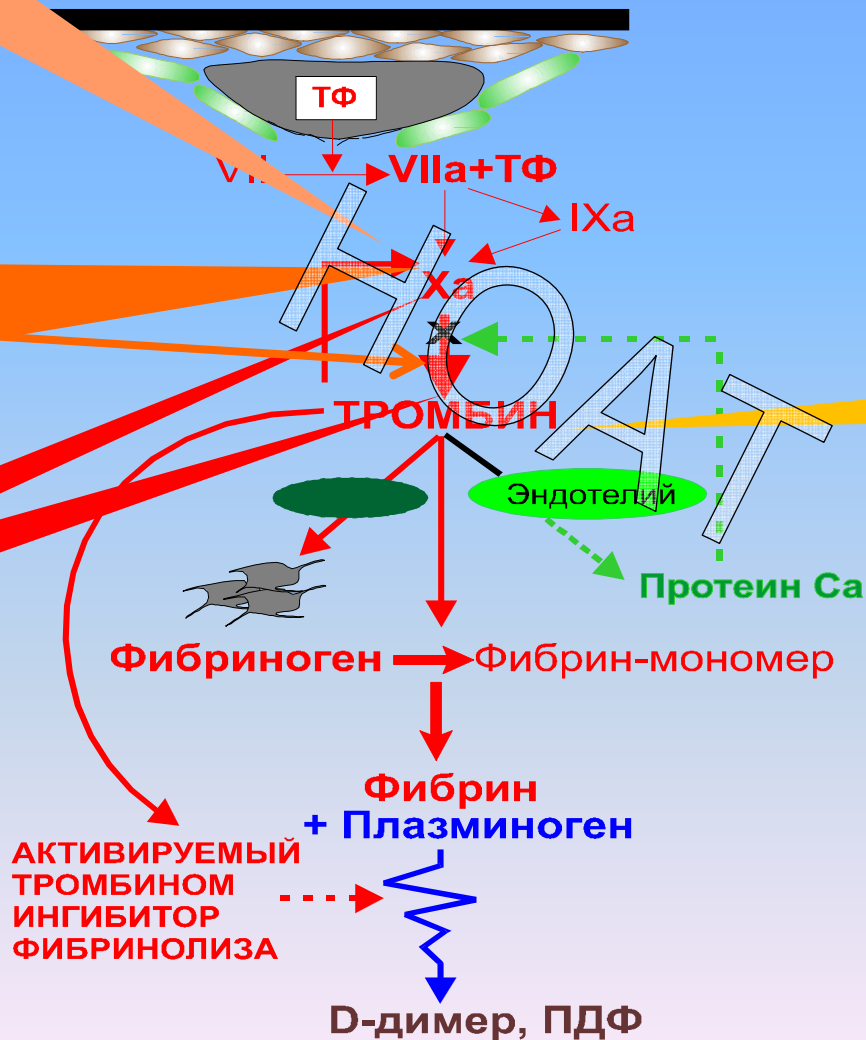
Фондапаринукс+АТIII

НМГ+АТIII

- Эноксапарин
- Дальтепарин
- Надропарин

НФГ+АТIII

Бивалирудин



АКТИВИРУЕМЫЙ  
ТРОМБИНОМ  
ИНГИБИТОР  
ФИБРИНОЛИЗА

	<b>Гепарин (НФГ)</b>	<b>НМГ</b>	<b>Фондапаринукс</b>	<b>Бивалирудин</b>
Структура, МВ	Пентасахарид , МВ 15 000Д.	Фрагменты НФГ МВ 4000-6500Д.	Синтерический пентасахарид	Полусинтетический аминопептид, состоящий из 20 аминокислот
Связь с кофактором АТ III	Да	Да	Да	Не требуется
Соотношение Антитромбин/антиХа	1:1	1:2 – 1:4	Только анти Ха	Только антитромбиновая активность
Связь с белками плазмы	HRGP, Фибронектин, витронектин, фактор vW	Витронектин	Практически отсутствует	Практически отсутствует
Биодоступность при п/к ин.	30%	>90%	100%	Вводится в/в пиковая концентрация в плазме через 5 минут
T 1/2	Зависит от способа введения и дозы в/в: от 30мин до 150 мин при 25-400ед/кг п/к до 24 часов 35 000 ед	8-12 часов	17 часов у молодых 21 час у пожилых	25 минут
Способ введения	в/в – ОКС, ВТ п/к - ВТ	в/в только болюс при ОКС п/к	п/к	в/в
Выведение из организма	РЭС	Почки	Почки	Почки
Ограничения у больных с ХПН	Нет	Есть	Есть	Есть
Необходимость лабораторного контроля	АЧТВ	Нет В особых случаях: беременные, дети, ХПН - антиХа	Нет В особых случаях: беременные, дети, ХПН - антиХа	Нет
Подбор дозы	В зависимости от веса и АЧТВ	В зависимости от веса и функции почек	В зависимости от веса и функции почек	Функция почек
Риск ГИТ	Существует	Меньше, чем у НФГ	Практически отсутствует	Нет

# Преимущества прямого ингибирования тромбина

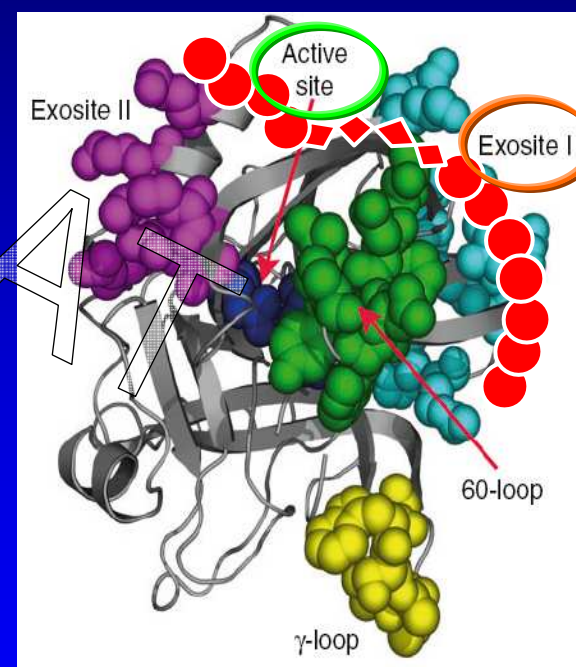


- «Мелкая» молекула способна связать не только циркулирующий в крови тромбин, но и экспонированный на поверхности тромба и тем самым ограничивать его рост
- Не связываются с 4ТФ и не являются антигенами, нет риска ГИТ



# Механизм действия бивалирудина (1)

- ❑ Тромбин взаимодействует с субстратами (фибриноген, PAR-рецепторы, тромбоциты и др.) за счёт экзосайта 1
- ❑ Бивалирудин непосредственно связывается с тромбином в двух местах: с активным центром и экзосайтом 1
- ❑ Блокада экзосайта 1 бивалирудином приводит к ингибированию большинства реакций тромбина



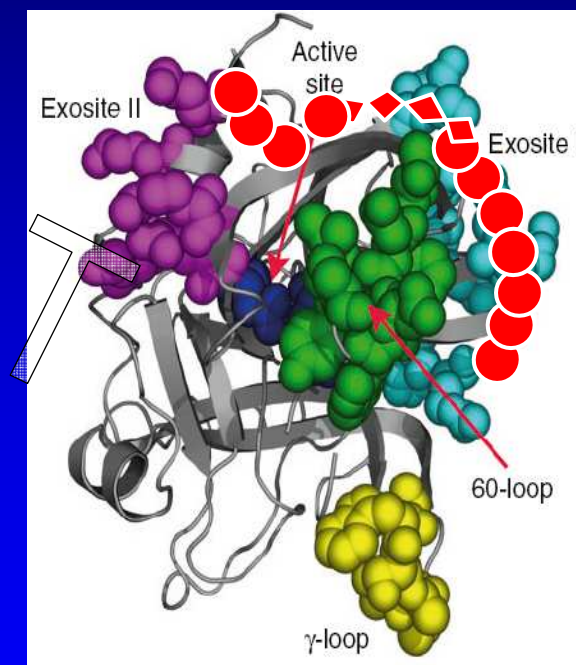
Тромбин



## Механизм действия бивалирудина (2)

- Активный центр тромбина медленно расщепляет бивалирудин
- В результате чего С—концевой пептид бивалирудина диссоциирует
- Связь N-концевого фрагмента бивалирудина с тромбином становится менее прочной

- *Связывание тромбина с бивалирудином ослабевает и гемостатическая функция тромбина восстанавливается.*
- *Обратимость действия бивалирудина обеспечивает его безопасность.*



Тромбин

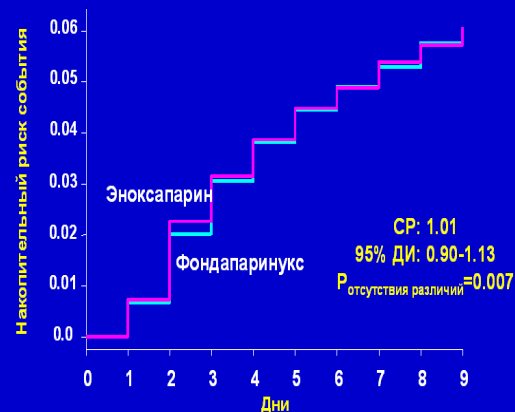
**ПРОБЛЕМЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ  
АНТИКОАГУЛЯНТАМИ**

# 1. Кровотечения

НОАТ

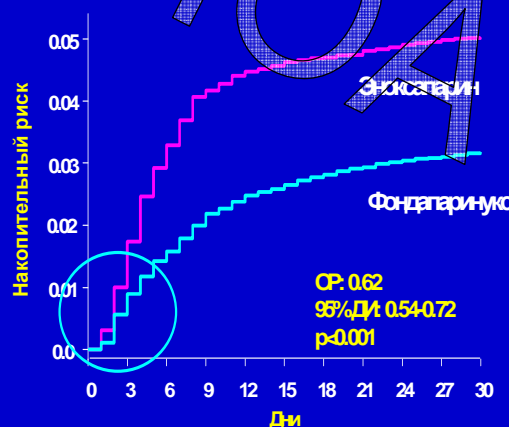
# Частота кровотечений определяет исходы у больных ОКС без подъёма ST (результаты OASIS 5)

**СМЕРТЬ, ИМ, РЕФРАКТЕРНАЯ ИШЕМИЯ ЗА 9 ДНЕЙ**



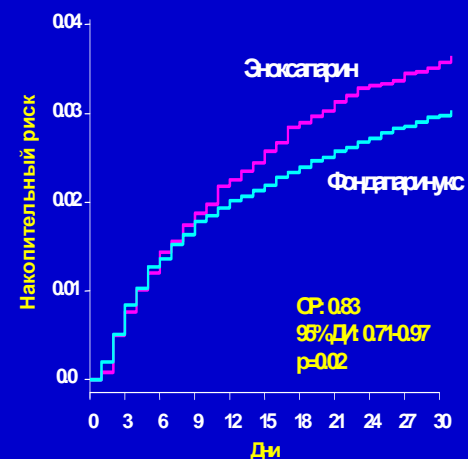
Фондапаринукс: 5.8% (n=579)  
Эноксапарин: 5.7% (n=573)

**Большие кровотечения за 30 дней OASIS5**



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

**Смертность за 30 дней OASIS5**

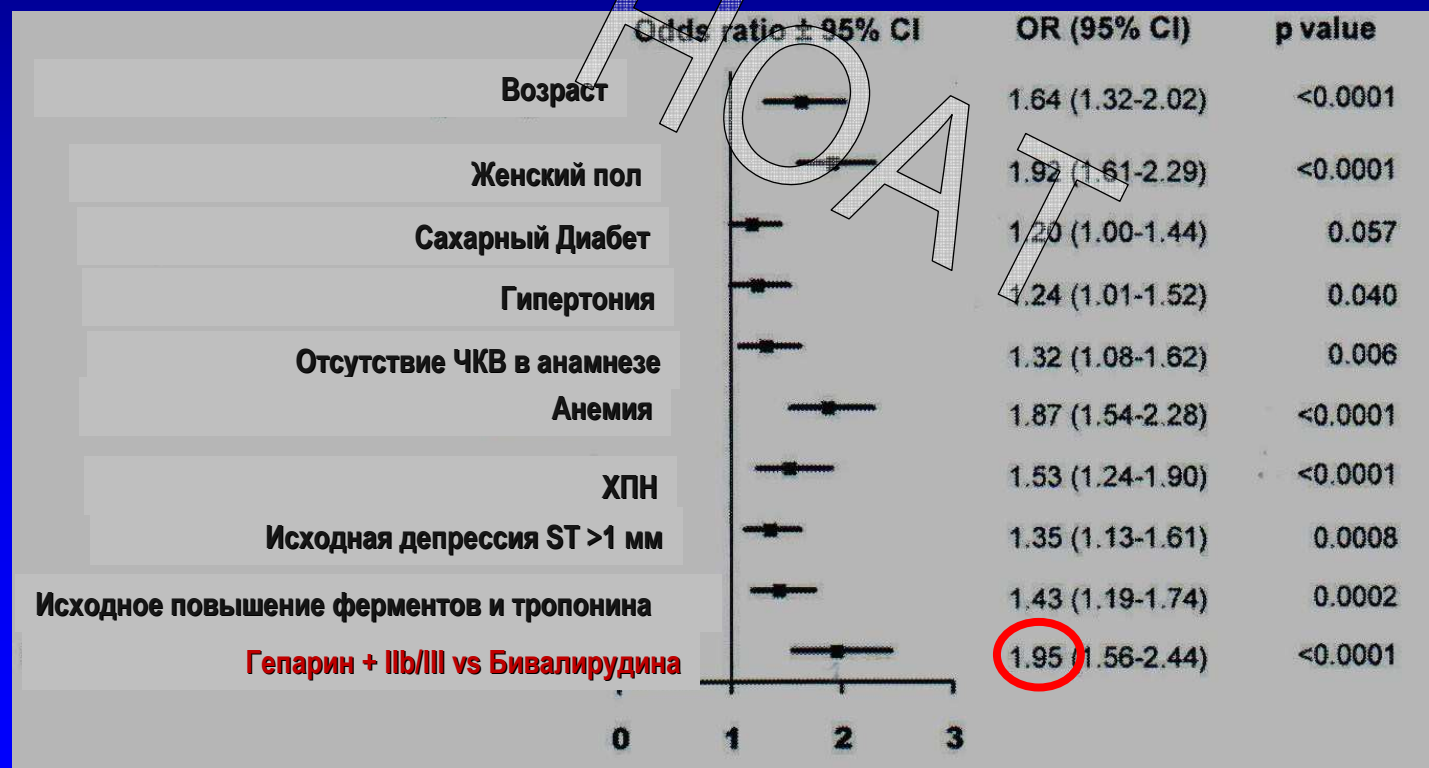


Фондапаринукс: 2.9% (n=295)  
Эноксапарин: 3.5% (n=352)

# Бивалирудин безопаснее НФГ+IIb/IIIa при ЧКВ у больных ОКС без ↑ ST высокого риска

## Независимые предикторы больших кровотечений

(Анализ данных исследования ACUITY)

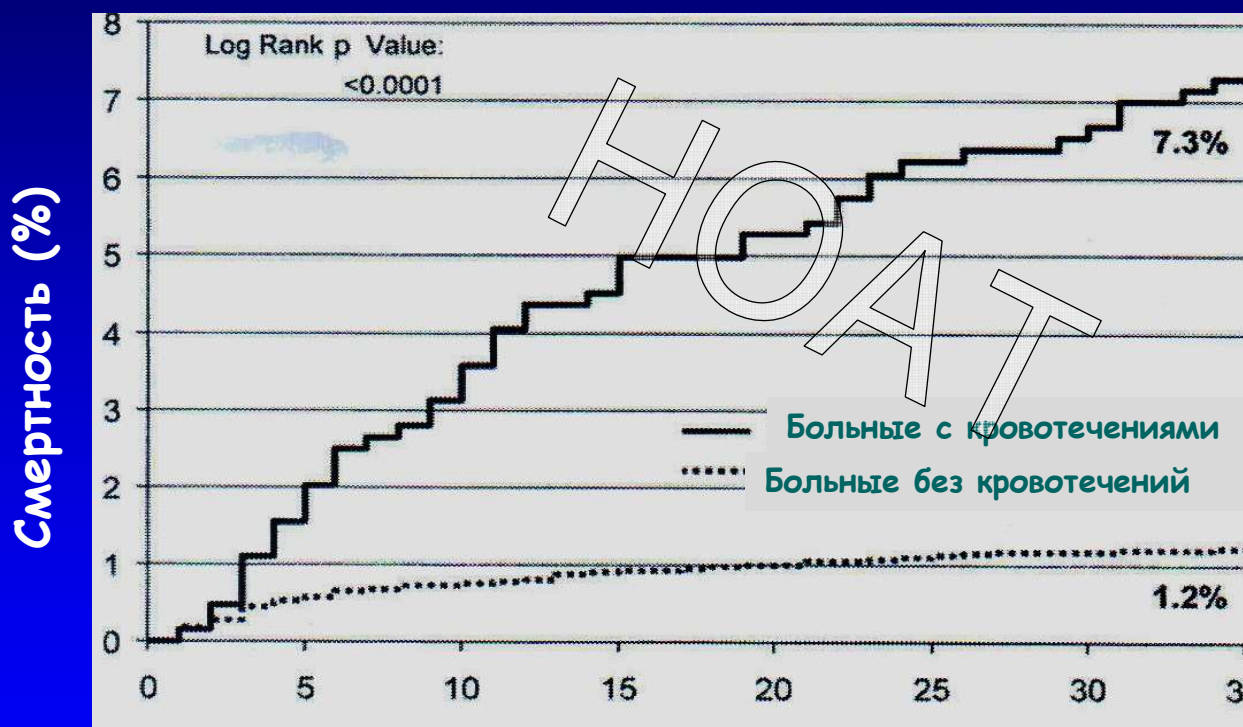


S.Manoukian et al. JACC;2007;49;1362-8.

# ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ ОКС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КРОВОТЕЧЕНИЙ

( кривые Каплана-Мейера)

(Анализ данных исследования ACUTY)



Дни после рандомизации

*S.Manoukian et al. JACC;2007;49;1362-8.*

## Факторы риска больших кровотечений (на основе многофакторной модели)

Переменная	ОР	95% ДИ	p
Возраст (↑ на 10 лет)	1,22	1,10-1,35	0,0002
Женский пол	1,36	1,07-1,75	0,0116
ХТН в анамнезе	1,53	1,13-2,08	0,0062
Кровотечения в анамнезе	2,18	1,14-4,08	0,014
Среднее АД (↓ на 20 мм Hg)	1,14	1,02-1,27	0,019
Мочегонные	1,91	1,46-2,49	<0,0001
Только НМГ	0,68	0,50-0,92	0,012
Только ингибиторы GР IIb/IIIa	1,86	1,43-2,43	<0,0001
Инотропные препараты в/в	1,88	1,35-2,62	0,0002
Катетеризация правых отделов	2,01	1,38-2,91	0,0003



## Рекомендации по использованию антикоагулянтов у больных ОКС ↓ ST и ХТН

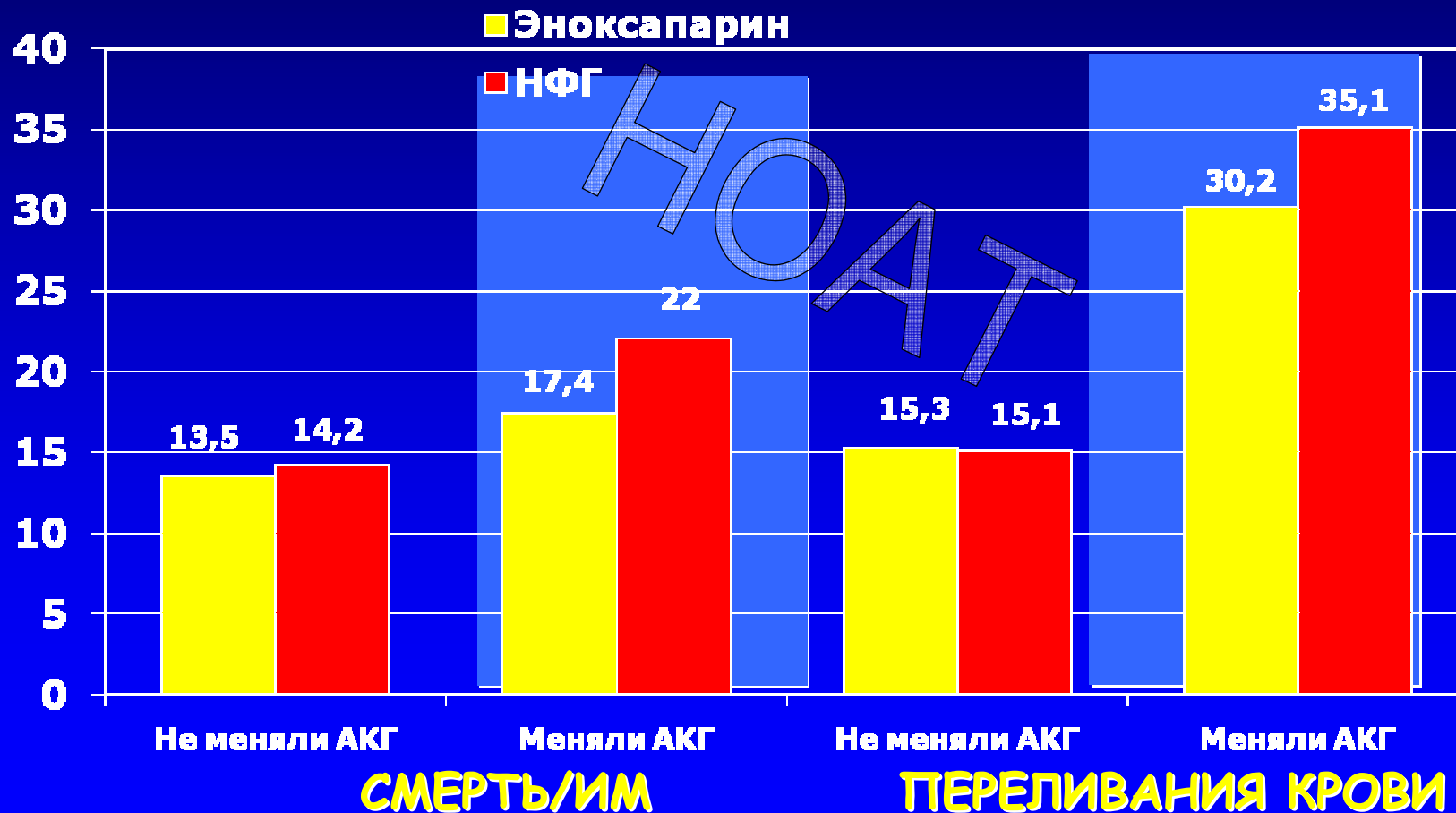
Антикоагулянт	Рекомендация		
Эноксапарин	При клиренсе креатинина менее 30мл/мин снизить дозу до 1 мг/кг один раз в день. Мониторировать антиХа активность		
Фондапаринукс	Препарат выбора у больных с клиренсом 30-60мл/мин.		
Бивалирудин	<b>Функция почек</b>	<b>Болюс (мг/кг)</b>	<b>Инфузия во время ЧКВ (мг/кг/час)</b>
	Норма (КлКр >90 мл/мин)	0,75	1,75
	КлКр - 60-89 мл/мин	0,75	1,75
	Кл Кр 30-59 мл/мин	0,75	1,75
	Кл Кр 10-29 мл/мин	0,75	1,00
	Больные на диализе	0,75	0,25
	ЧКВ на фоне ГИТ	0,75	1,75

## 2. Смена антикоагулянта в процессе лечения

НОДАТ

# SYNERGY: результаты за 30 дней

□ ... смена антикоагулянта после рандомизации у больных ОКС высокого риска, подвергнутых агрессивному лечению (ЧКВ), не принесла пользы, а увеличила риск кровотечений...



# ПЕРЕХОД С ГЕПТАРИНА НА БИВАЛИРУДИН НЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ КРОВОТЕЧЕНИЙ

(анализ больных со сменой НЭГ/ЭНОКСА на Бивалирудин после рандомизации)

	Замена НЭГ/Энокса на бивалирудин	Без замены НЭГ/Энокс а + ИНГ IIb/IIIa	p
Ишемические исходы (смерть+ИМ+срочное АКШ/ЧКВ)	6,9%	7,4%	0,52
<b>Большие кровотечения</b>	2,8%	<b>5,8%</b>	<b>&lt;0,01</b>
<b>Исходы в целом (Ишемические исходы и большие кровотечения)</b>	9,2%	<b>11,9%</b>	<b>&lt;0,001</b>

White HD, Chew DP, Hoekstra JW, et al. Safety and efficacy of switching from either unfractionated heparin or enoxaparin to bivalirudin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an invasive strategy: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(18):1734–1741.

ОКС БЕЗ ПОДЪЁМА  
ST НА ЭКГ

МЕДИЦИНА

## ОКС БЕЗ ↑ ST. АНТИКОАГУЛЯНТЫ

<u>Антикоагулянты рекомендованы всем</u> в добавление к антитромбоцитарному препарату	I A
<u>Выбор антикоагулянта осуществляется на основе оценки риска ишемии и кровотечения у пациента и профиля эффективности и безопасности антикоагулянта</u>	I C
В качестве антикоагулянта рекомендуется <u>Фондапаринукс 2,5 мг в сутки п/к</u> , так как у него <u>наиболее благоприятный профиль эффективности и безопасности</u>	I A
<u>Если выбран Фондапаринукс</u> , то во время ЧКВ <u>дополнительно однократно ввести болюс НФГ (85 МЕ/кг под контролем АВС или 60 МЕ/кг в случае одновременного введения ингибиторов IIb/IIIa)</u>	I B
<u>Если недоступен Фондапаринукс</u> , то в качестве антикоагулянта <u>рекомендован Эноксапарин 1 мг/кг п/к каждые 12 часов</u>	I B
<u>Если недоступны Фондапаринукс и Эноксапарин</u> , то в качестве антикоагулянта <u>рекомендован НФГ (целевое АЧТВ 50-70 сек.) или другие НМГ (в дозах с доказанной эффективностью)</u>	I C
<u>У больных, подвергаемых срочной или ранней инвазивной стратегии Бивалирудин с временным введением IIb/ IIIa ингибиторов может быть альтернативой комбинации НФГ+IIb/ IIIa ингибиторы, особенно у больных с высоким риском кровотечения</u>	I B
<u>При консервативной стратегии антикоагулянты следует продолжать до выписки из стационара</u>	I A
<u>Антикоагулянты следует прекратить после ЧКВ</u> , если у больного нет других показаний	IIa C
<u>Переход с НМГ на НФГ и наоборот не рекомендуется</u>	III B

# Антикоагулянты при ОКС без подъёма ST на ЭКГ (инвазивная стратегия-ЧКВ)

1. Не менять антикоагулянт (НФГ↔НМГ)
2. Прекращать введение антикоагулянта после успешного ЧКВ
3. Выбор антикоагулянта на основе стратификации риска больного и с учётом риска кровотечений





# Антикоагулянты при ОКС без подъёма ST на ЭКГ

**Очень высокий риск**

- Рецидивы стенокардии
- Нестабильность гемодинамики
- Рефрактерные аритмии

1. НФГ 60 ед/кг+ инфузия или

2. При ВР кровотечений - Бивалирудин (моно) 0.75 мг/кг+1,75 мг/кг/час

▪ Двойная антитромбоцитарная терапия

**Немедленная КАГ**

**При показаниях к ЧКВ:**

▪ Не менять начатый АКГ

▪ НФГ (ABC 200-250 сек если одновременно IIb/IIIa, 250-350 сек если без)

▪ Эноксапарин ( если инъекция >8 часов то в/в болюс 0,3 мг/кг, если <8 час, то ничего)

▪ Бивалирудин (+ болюс 0,5 мг/кг и ↑ скорость до 1,75мг/кг/час) до ЧКВ

▪ Фондапаринукс + НФГ 50-100 ед/кг во время ЧКВ

# Антикоагулянты при ОКС без подъёма ST на ЭКГ

## Средний-высокий риск

- Тп (+)
- Рецидивы стенокардии
- Динамика ST на ЭКГ

### <75 лет

1. НЭГ 60ед/кг+ инфузия (АЧТВ) до ЧКВ
2. Эноксапарин 1 мг/кгх2р п/к до ЧКВ
3. Фондапаринукс 2,5 мг х1р п/к до ЧКВ
4. Бивалирудин 0,1мг/кг в/в+ инфузия 0,25мг/кг/ч до ЧКВ

### >75 лет

1. НЭГ 60ед/кг+ инфузия (АЧТВ) до ЧКВ
2. Эноксапарин 0,75 мг/кгх2р п/к до ЧКВ
3. Фондапаринукс 2,5 мг х1р п/к до ЧКВ
4. Бивалирудин 0,1мг/кг в/в+ инфузия 0,25мг/кг/ч до ЧКВ

## КАГ в первые 24-48 часов

### При показаниях к ЧКВ:

- Не менять начатый АКГ
- НЭГ (ABC 200-250 сек если одновременно IIb/IIIa, 250-350 сек если без)
- Эноксапарин (если инъекция >8 часов то в/в болюс 0,3 мг/кг, если <8 час, то ничего)
- Бивалирудин (+ болюс 0,5 мг/кг и 1 скорость до 1,75мг/кг/час) до ЧКВ
- Фондапаринукс + НЭГ 50-100 ед/кг во время ЧКВ

# Антикоагулянты при ОКС без подъёма ST на ЭКГ

## Низкий риск

- Tn (-)
- Нет динамики ST на ЭКГ

<75 лет

1. Фондапаринукс 2,5 мг x1р п/к до ЧКВ
2. Эноксапарин 1 мг/кгx2р п/к до ЧКВ
3. НФГ Бол:60ед/кг+ инфузия (АЧТВ) до ЧКВ

>75 лет

1. Фондапаринукс 2,5 мг x1р п/к до ЧКВ
2. Эноксапарин 0,75 мг/кгx2р п/к до ЧКВ
3. НФГ 60ед/кг+ инфузия (АЧТВ) до ЧКВ

## Консервативная тактика

При показаниях к ЧКВ:

- Не менять начатый АКГ
- НФГ (АВС 200-250 сек если одновременно IIb/IIIa, 250-350 сек если без)
- Эноксапарин (если инъекция >8 часов то в/в болюс 0,3 мг/кг, если <8 час, то ничего)
- Фондапаринукс + НФГ 50-100 ед/кг во время ЧКВ

ОКС С ПОДЪЁМОМ ST  
НА ЭКГ

ИЮАТ

**Антикоагулянты при  
тромболизисе у больных с  
ОКС с подъёмом ST**

# ГЕПАРИН ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

- **НФГ в/в в течение 24-48 часов включён в схему ТЛТ с применением tРА, r-РА и TNK-tРА. При использовании стрептокиназы не обязателен**
- **НФГ в/в (60 ед./кг болюс + 12 ед./кг/час или НМГ при наличии высокого риска системных ТЭ (обширный передний ИМ, МА, ТЭ в анамнезе, тромбоз ЛЖ, кардиогенный шок) Класс I, уровень C**
- **У больных без ТЛТ и без противопоказаний к АКГ терапии НФГ или НМГ могут быть назначены по меньшей мере в течение 48 часов. У малоподвижных и находящихся на постельном режиме больных гепарин следует продолжать впредь до выписки Класс IIa, уровень C**
- **НМГ 7500-12000 ед. дважды п/к или НМГ могут быть назначены с целью профилактики ВТ, однако, эффективность такой стратегии в эру аспирина и ранней мобилизации больных доказана недостаточно Класс IIb, уровень C**

## ЭНОКСАПАРИН - ЛУЧШЕ ГЕПАРИНА ПРИ ТЛТ

- 674 центров, 48 стран
- 20506 больных ОИМ с  $\uparrow$ ST <6 ч., все АСТ, все- ТЛТ
- Первичная конечная точка - смерть/ ИМ за 30 дней

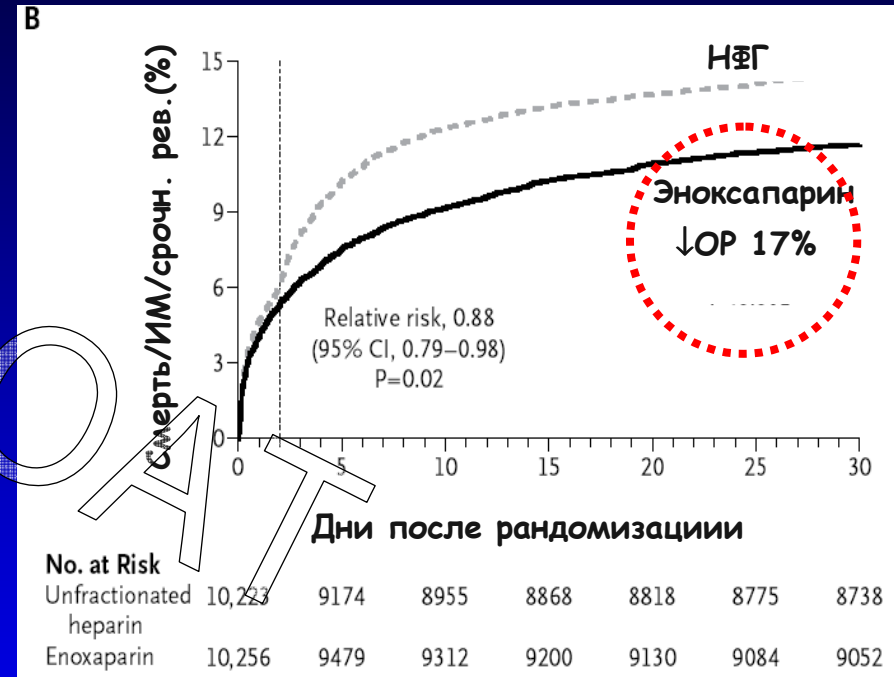
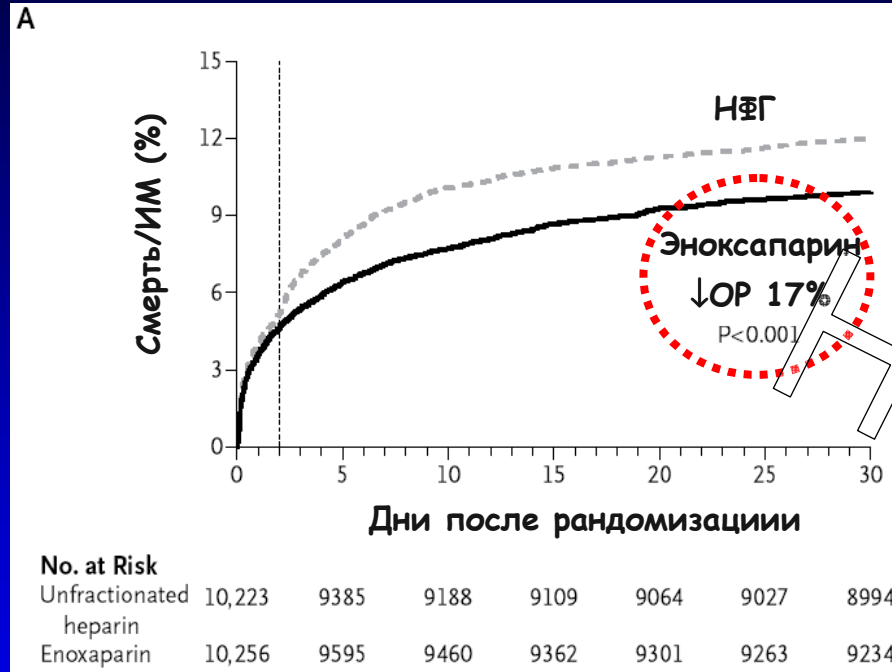
<ul style="list-style-type: none"> <li>•Стрептокиназа -20%</li> <li>•Альтеплаза - 55%</li> <li>•Ретеплаза - 5%</li> <li>•Тенектеплаза - 20%</li> </ul>	
<p><b>НЭГ</b>                  Болюс 60ед/кг+                  12ед/кг/ч <math>\geq</math>48 ч.</p>	<p><b>ЭНОКСАПАРИН</b>                  БОЛЮС 30МГ (+)                  +1МГ/КГХ2Р П/К                  До выписки (тах до 8 дней)</p>

- У лиц старше 75 лет исключён болюс эноксапарина и доза уменьшена до 0,75 мг/кг x 2 р. п/к
- Клиренс креатинина  $\leq$  30: 1.0 мг/кг каждые 24 часа



# EXTRACT-TIMI 25

E. Antman et al. *N Engl J Med* 2006;354,1-12



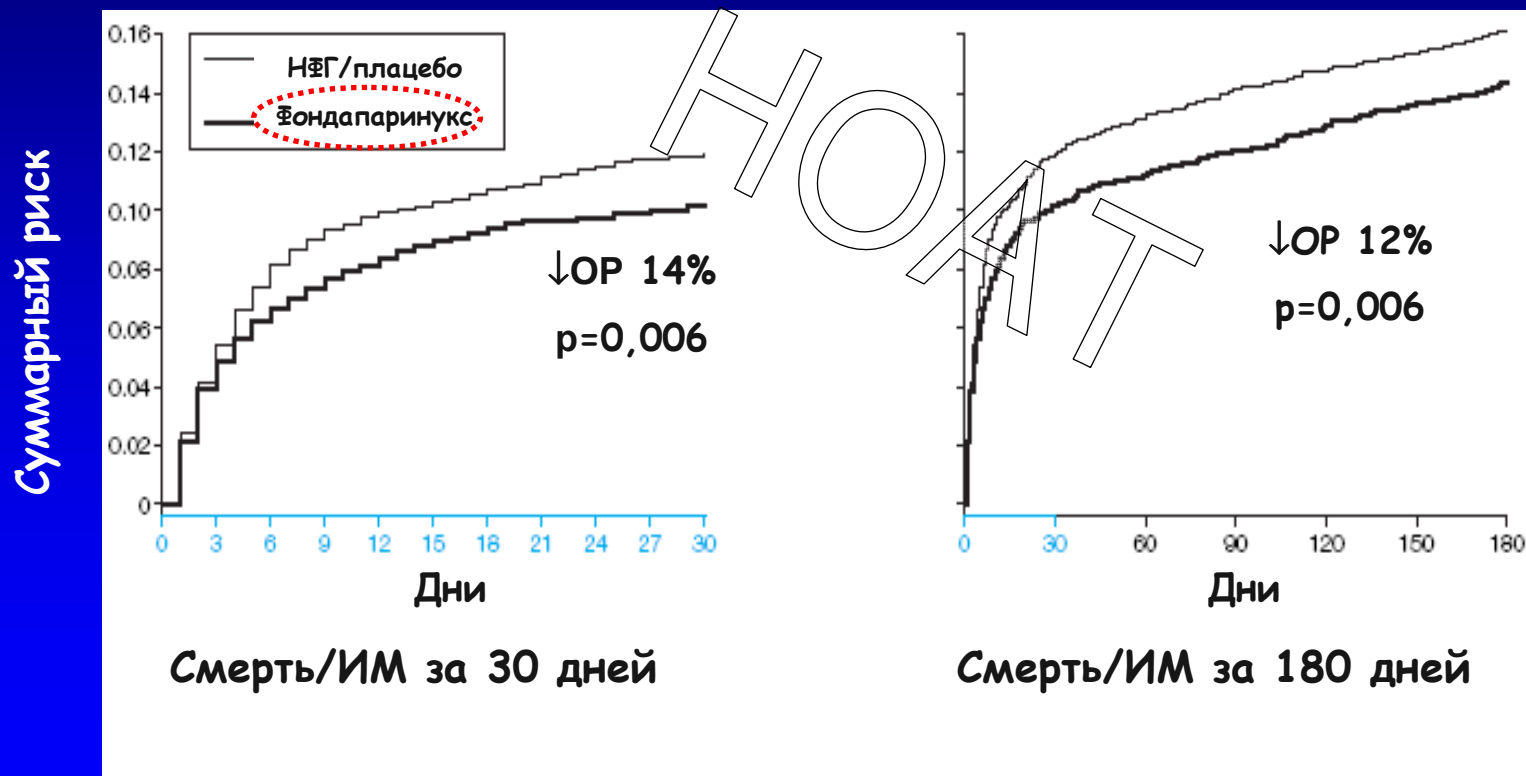
**Первичная конечная точка  
(смерть или ИМ)**

**Вторичная конечная точка  
(смерть / ИМ /  
срочная реваскуляризация)**

**Возможные причины преимущества Эноксапарина:**

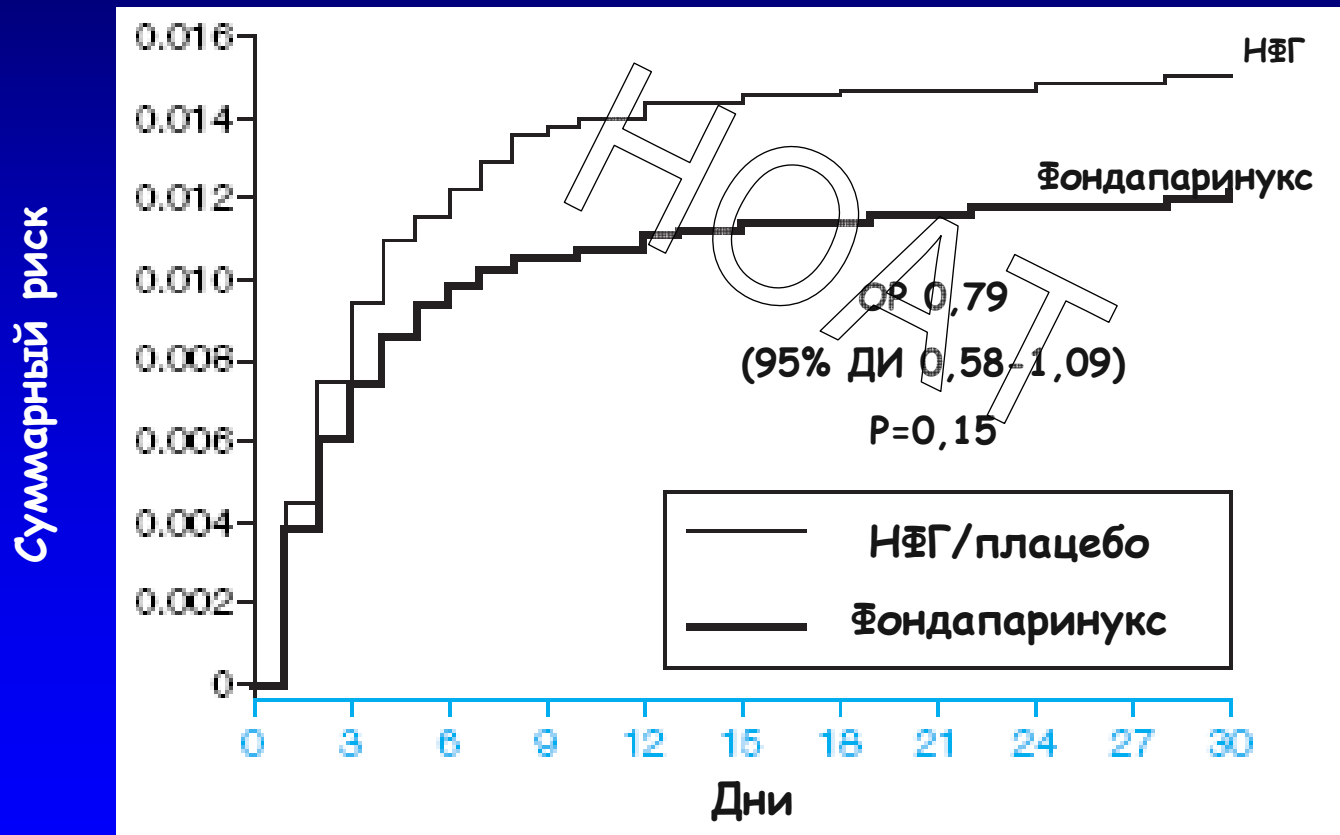
- Соотношение антиХа/анти IIa (3,8/1)
- Длительность лечения (8дн. vs 48 часов)
- Синдром отмены для HFГ

# Влияние Фондапаринукса на смертность и реинфаркт у больных ИМ с ↑ ST (OASIS-6)



*The OASIS -6 Trial Group , JAMA2006;295:E1-E12*

# Серьёзные кровотечения (TIMI) за 30 дней (OASIS-6)





# Анти тромбины

ОКС с подъёмом ST  
Рекомендации ESC 2008

## При тромбозисе

Эноксапарин	<p>Для больных &lt;75 лет, креатинин <math>\leq 221</math> <math>\mu\text{мол/л}</math>(М) и <math>177</math> <math>\mu\text{мол/л}</math>(Ж) В/в болюс <math>30</math> мг+ через <math>15</math> мин. <math>1</math> мг/кг каждые <math>12</math> часов до выписки (<math>8</math> дн.). Первые две п/к дозы не более <math>100</math> мг.</p> <p>Для больных &gt;75 лет, без в/в болюса, <math>0,75</math> мг/кг каждые <math>12</math> часов до выписки (<math>8</math> дн.). Первые две п/к дозы не более <math>75</math> мг. При клиренсе менее <math>30</math> мл/мин п/к дозы каждые <math>24</math> часа.</p>
Гепарин	<p>В/в болюс <math>60</math>/кг, максимально <math>4000</math> ед., затем инфузия <math>12</math> ед/кг, но не более <math>1000</math>/час на <math>24</math>-<math>48</math> часов. Целевое АЧТВ <math>50</math>-<math>70</math> сек. Контроль через <math>3, 6, 12</math> и <math>24</math> часа от начала инфузии.</p>
Фондапаринукс	<p><math>2,5</math> мг в/в болюс+ п/к <math>2,5</math> мг один раз в день до <math>8</math> дней или выписки, при условии, что креатинин <math>&lt; 265</math> <math>\mu\text{мол/л}</math></p>

Антикоагулянтная поддержка  
ЧКВ у больных ОКС с  
подъёмом ST



# Анти тромбины

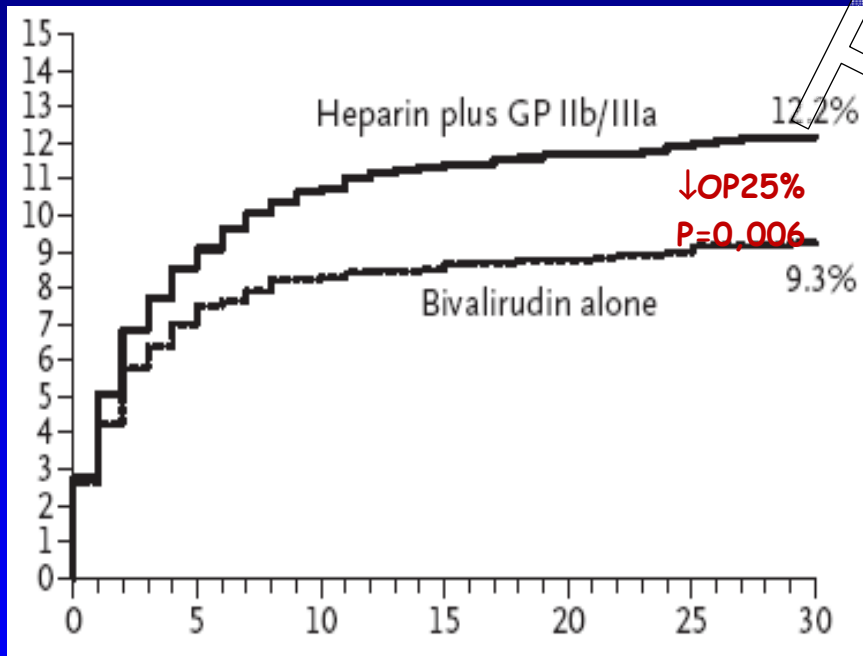
ОКС с подъемом ST  
Рекомендации ESC 2008

## Первичное ЧКВ

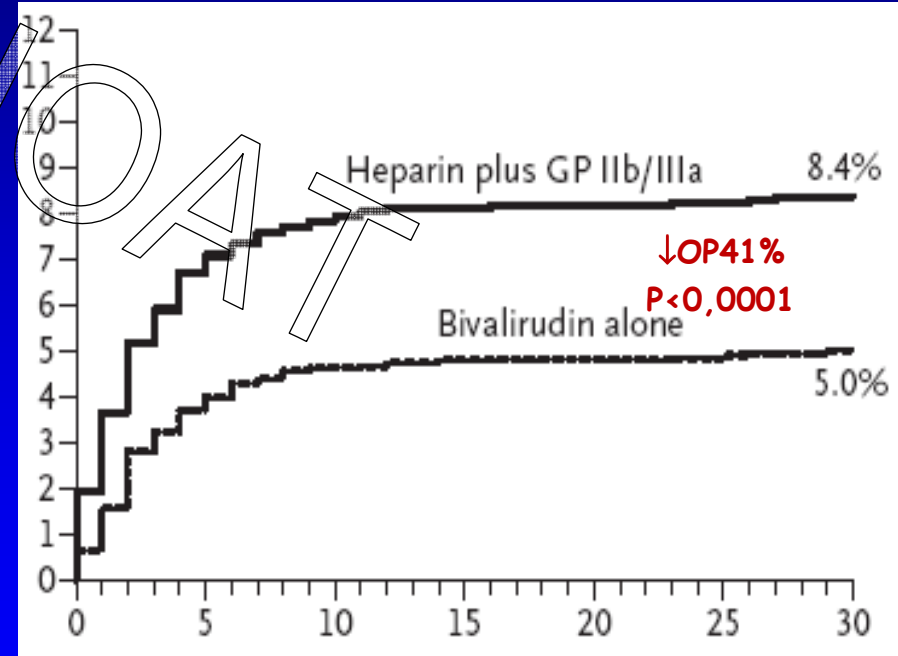
Гепарин	В/в болюс 100/кг, АВС 250-300 сек.(60ед/кг если вместе с IIb/IIIa, АВС 200-250 сек.) Инфузию прекратить после завершения ЧКВ.
Бивалирудин	Болюс 0,75 мг/кг+ инфузия 1,75 мг/кг/час, без контроля АВС, Инфузию прекратить после завершения ЧКВ.

# Бивалирудин при первичном ЧКВ у больных ИМ

Б. кров. /ССС/рец. ИМ/реваск. ИСА/ИИ



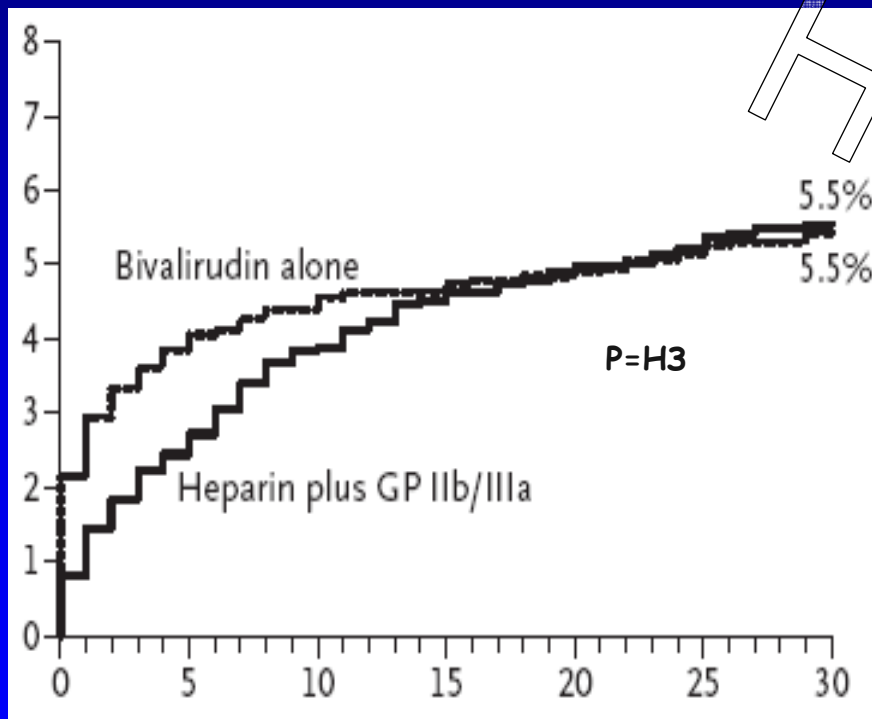
Б. кровотечения



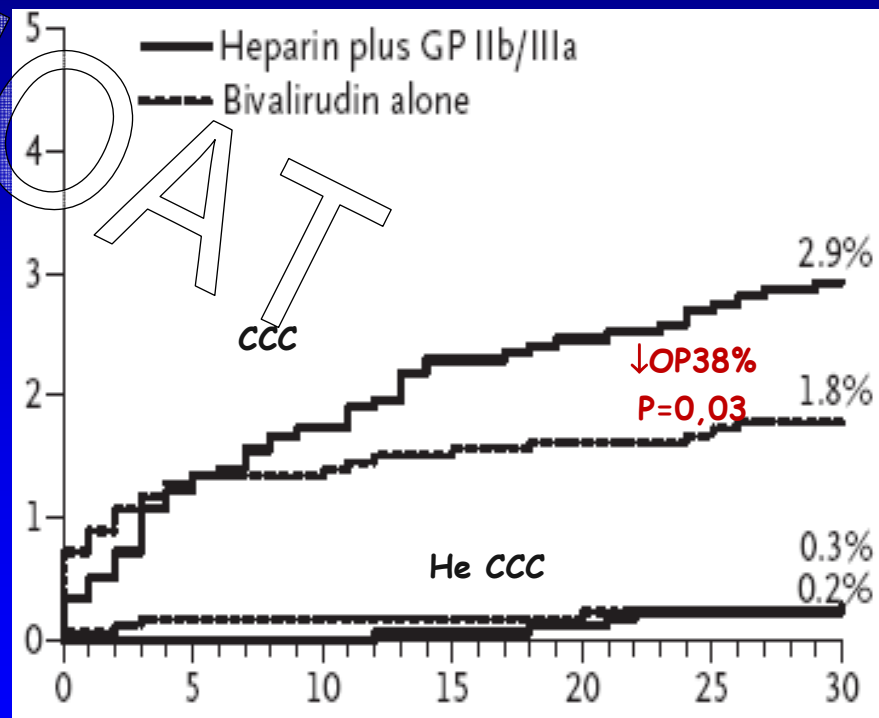


# Бивалирудин при первичном ЧКВ у больных ИМ

Большие ССЭ



Смерть



# Антикоагулянты при ОКС с подъёмом ST на ЭКГ

## При показаниях к ЧКВ:

1. НФГ - болюс 60 ед/кг если одновременно IIb/IIIa, или болюс - 100 ед/кг если без)

2. Бивалирудин - болюс 0,75 мг/кг + инфузия 1,75мг/кг/час, предпочтительней при ВР кровотечений

▪ После ЧКВ можно прекратить, если нет доп. показаний к АКГ (Аневризма/тромбоз ЛЖ, МА, отсроченное удаление интродьюсера)



# Анти тромбины

ОКС с подъёмом ST  
Рекомендации ESC 2008

## Без реперфузионной терапии

Фондапаринукс	Дозы и схема введения как при тромболитизисе
Эноксапарин	Дозы и схема введения как при тромболитизисе
Гепарин	Дозы и схема введения как при тромболитизисе



Ранняя рандомизация  
Реальные больные (шок, остановка сердца)  
Без антикоагулянтов и тромболитиков до включения  
Одинаковая антитромбоцитарная терапия в обеих группах

ИМ с ↑ ST → Первичное ЧКВ

Эноксапарин в/в  
0,5 мг/кг  
(+) или (-)  
GPIIb/IIIa

НФГ в/в  
50-70 ед/кг(+) GPIIb/IIIa  
70-100 ед/кг(-) GPIIb/IIIa  
(контроль ABC)

Первичное ЧКВ

Эноксапарин п/к

НФГ в/в или п/к

Наблюдение 30 дней



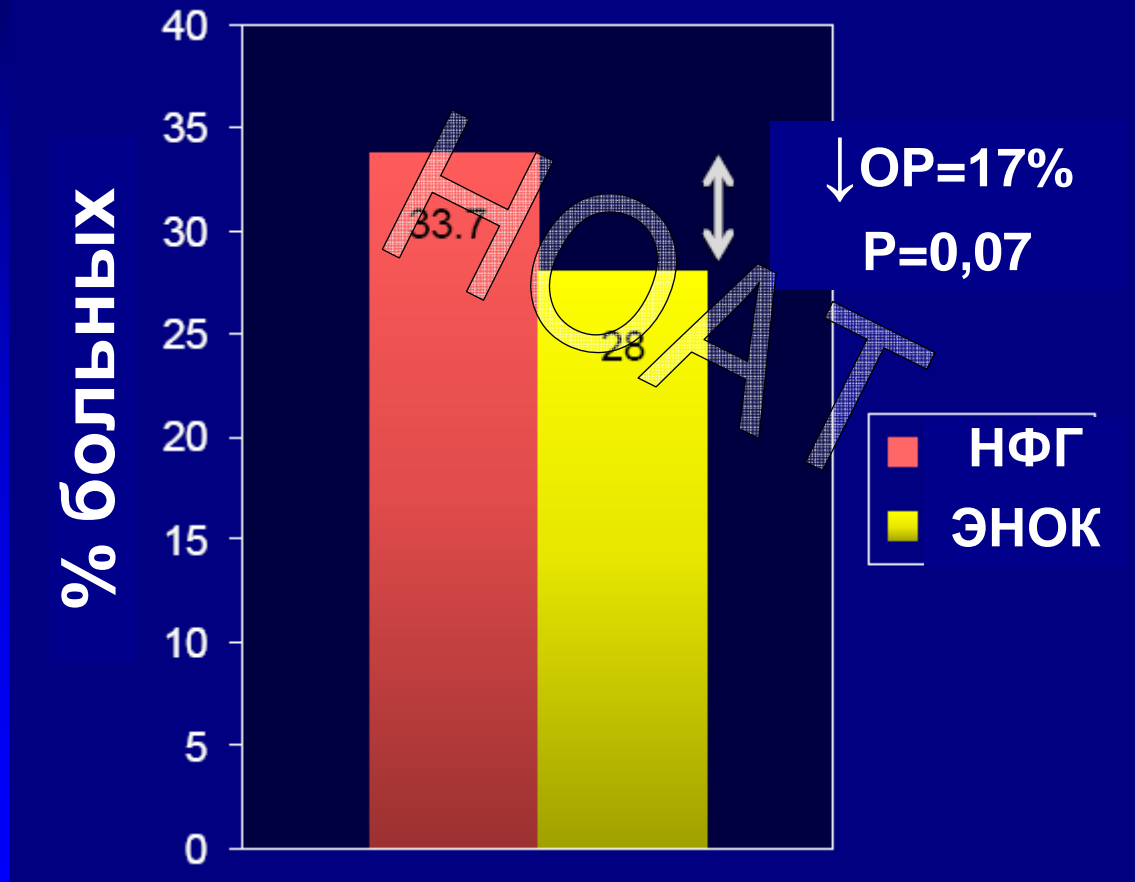
# Характеристика больных

	НФГ (n=460)	Энокса(n=450)
Возраст >75 лет	17%	19%
Рандомизация на этапе «O3»		
Шок, остановка сердца до катетеризации	5%	4%
Время от начала симптомов до рандомизации	2ч 19м	2ч 33м
Радиальный доступ	66%	69%
<b>Ингибиторы GPIIb/IIIa</b>	<b>77%</b>	<b>71%</b>
<b>Аспирин</b>	<b>94%</b>	<b>96%</b>
<b>Клопидогрел</b>	<b>93%</b>	<b>94%</b>
• 300-600мг	37%	39%
• 600-900мг	25%	22%
• 900мг	1%	2%
Статины	83%	87%

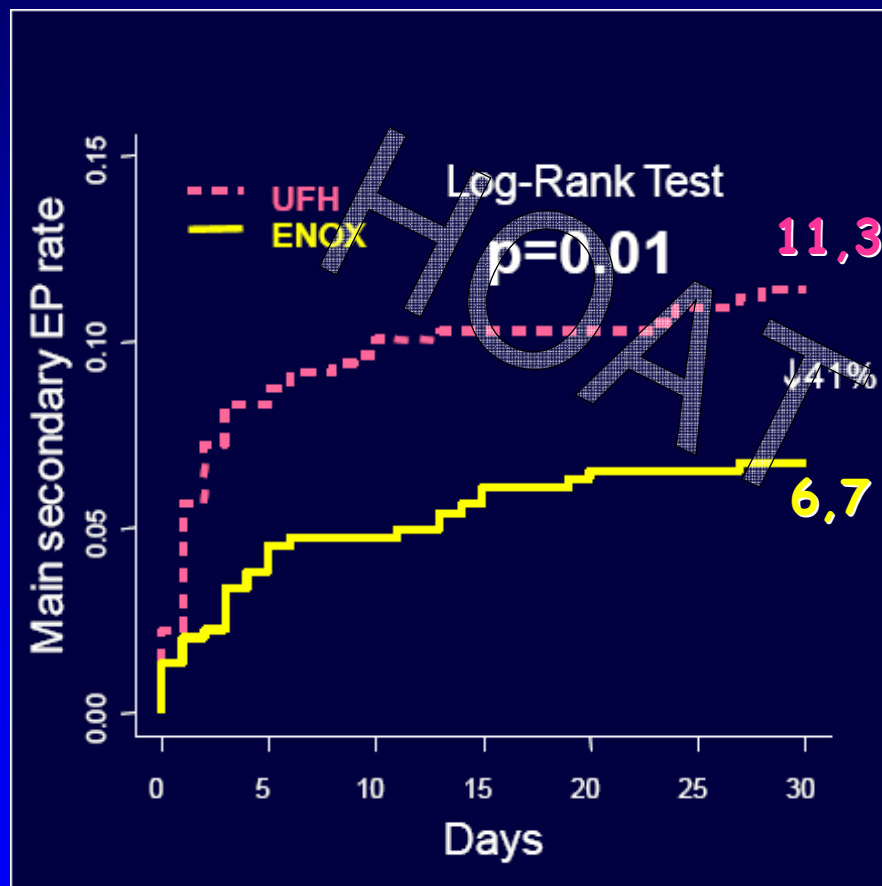
G. Montalescot for ATOLL investigators, ESC, Stockholm-August 30, 2010-Hotline session



# Смерть, осложнения ИМ, неуспех процедуры, Б.кровоотечения



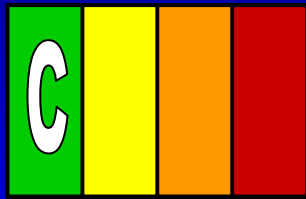
# Смерть, повторный ИМ/ОКС/срочное ЧКВ/АКШ



# Антикоагулянты при ОКС с $\uparrow$ ST

## Первичное ЧКВ

I IIa IIb III



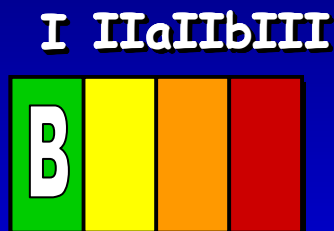
- Для получивших Аспирин + тиенопиридин добавить антикоагулянт:

- Для уже получающих НФГ во время ЧКВ добавить дополнительный болюс с целью поддержания терапевтического уровня АВС, дозу НФГ корректировать в зависимости от использования антагонистов IIb/IIIa



# Антикоагулянты при ОКС с $\uparrow$ ST

## Первичное ЧКВ



- Для получивших Аспирин + тиенопиридин добавить антикоагулянт:

- Во время ЧКВ может быть назначен Бивалирудин вне зависимости от предварительного лечения НФГ

# АНТИКОАГУЛЯНТЫ

- Если ТЛТ - антикоагулянты минимум на 48 часов (С), предпочтительней продлить АКГ до 8 дней, но не НФГ (риск ГИТ) (А)
- Рекомендованы три схемы:
  1. НФГ (60ед/кг болюс (4000 ед мах)+ 12ед/кг/час (1000 ед/час мах) удлинная АЧТВ в 1,5-2,0 раза (С).
  2. Эноксапарин, при условии, что креатинин < 250мг%(М) и < 200мг%(Ж).
    - <75 лет 30 мг в/в болюс → 15 мин → 1мг/кг каждые 12 часов
    - ≥75 лет 0,75мг/кг каждые 12 часов
    - при клиренсе креатинина < 30мл/мин 1мг/кг каждые 24 часа
    - на весь период госпитализации, мах до 8 дней (А)
  3. Фондапаринукс, при условии, что креатинин < 300мг%
    - 2,5 мг в/в, а затем ежедневно 2,5 мг п/к один раз в день
    - на весь период госпитализации, мах до 8 дней (В)

Доказательства класса I

## АНТИКОАГУЛЯНТЫ

- У пациентов, не получивших ТЛТ, антикоагулянты (не НФГ) могут быть продолжены на весь период госпитализации (до 8 дней) (В)

Для продления предлагается использовать

1. НМГ (С)
2. Фондапаринукс (В)

Доказательства класса IIa



American Heart Association®



## 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update)

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

2009 год



2008 год



сентябрь 2010 года

## ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation

сентябрь 2011 года