

# Антитромботическая терапия у пожилого полиморбидного пациента после кровотечения: вызов нашего времени

Мария Рубеновна Атабегашвили<sup>1</sup>, Михаил Юрьевич Гиляров<sup>1,2</sup>,  
Екатерина Владимировна Константинова<sup>1,3\*</sup>, Анна Николаевна Костина<sup>2</sup>,  
Алексей Петрович Нестеров<sup>1</sup>, Татьяна Дмитриевна Пахарькова<sup>2</sup>,  
Анна Евгеньевна Удовиченко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Городская Клиническая Больница №1 им. Н.И. Пирогова  
Россия, 119049, Москва, Ленинский просп., 10

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет). Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8 стр. 2

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова  
Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

В последние годы наблюдается очевидная тенденция увеличения в популяции числа пожилых больных. Эти пациенты в большинстве случаев страдают несколькими коморбидными заболеваниями, что значительно утяжеляет прогноз и усложняет тактику ведения. Представлен клинический случай пожилой пациентки, длительное время страдающей сахарным диабетом 2 типа, получающей инсулинотерапию, находящейся на программном гемодиализе из-за терминальной хронической почечной недостаточности, а также имеющей постоянную форму фибрилляции предсердий. Пациентка была госпитализирована в ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова по поводу острого повторного инфаркта миокарда. Проведено экстренное чрескожное коронарное вмешательство, стентирование инфаркт-зависимой артерии стентом с лекарственным покрытием. Послеоперационный период осложнился развитием острой кровопотери на фоне кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, тяжелой анемии сочетанного генеза (постгеморрагической, нефрогенной), что потребовало от врачей принятия нестандартных решений по выбору антитромботической терапии. Данный клинический случай иллюстрирует сложности ведения пожилых полиморбидных пациентов в реальной клинической практике, и спорные вопросы, возникающие при назначении им антитромботической терапии, особенно, после развившегося кровотечения. Рекомендательные документы не могут дать ответ на все вопросы, которые ставит перед врачом повседневная практика. В каждом конкретном случае возобновление антитромботической терапии и ее оптимальный выбор для пожилого полиморбидного пациента с развившимся кровотечением является предметом дискуссии, и представляет для лечащего врача настоящий вызов.

**Ключевые слова:** пожилой пациент, острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, почечная недостаточность, диализ, фибрилляция предсердий, антитромботическая терапия, кровотечение, безопасность терапии.

**Для цитирования:** Атабегашвили М.Р., Гиляров М.Ю., Константинова Е.В., Костина А.Н., Нестеров А.П., Пахарькова Т.Д., Удовиченко А.Е. Антитромботическая терапия у пожилого полиморбидного пациента после кровотечения: вызов нашего времени. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(4):524-528. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-524-528

## Antithrombotic Therapy after Bleeding in Elderly Polimorbid Patient: Our Time Challenge

Maria R. Atabegashvili<sup>1</sup>, Michail U. Gilarov<sup>1,2</sup>, Ekaterina V. Konstantinova<sup>1,3\*</sup>, Anna N. Kostina<sup>2</sup>, Alexey P. Nesterov<sup>1</sup>, Tatyana D. Paharkova<sup>1</sup>, Anna E. Udovichenko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov. Leninsky Prospect 8, Moscow, 119049 Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University. Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

In recent years, there has been a clear trend towards an increase in the number of elderly patients suffering from several polymorbid diseases, which considerably complicates the forecast and tactics of management. A clinical case of an elderly patient, suffering for a long time from type 2 diabetes mellitus, receiving insulin and treated with programmed hemodialysis due to terminal chronic renal failure, and suffering from atrial fibrillation in permanent form, is presented. The patient was hospitalized in the City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov due to acute repeated myocardial infarction. An emergency percutaneous coronary intervention was performed, the infarct-dependent artery was stented with a drug-eluted stent. The postoperative period complicated by the development of acute blood loss associated with bleeding from the upper sections of the gastrointestinal tract, and severe anemia of the combined genesis (posthemorrhagic, renal). This situation required doctors to make non-standard decisions in the choice of antithrombotic therapy. This clinical case illustrates the difficulties in elderly polymorbid patient management in real clinical practice and the controversial issues arising in the prescribing the antithrombotic therapy, especially after bleeding had developed. The supporting guidelines cannot answer all the questions which the daily practice poses to the doctor. In each case, the resumption of antithrombotic therapy and its optimal choice for an elderly polymorbid patient with developed bleeding is the subject of discussion and presented a real challenge for the treating physician.

**Keywords:** elderly patient, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, renal dysfunction, hemodialysis, atrial fibrillation, antithrombotic therapy, bleeding, safety of treatment.

**For citation:** Atabegashvili M.R., Gilarov M.U., Konstantinova E.V., Kostina A.N., Nesterov A.P., Paharkova T.D., Udovichenko A.E. Antithrombotic Therapy after Bleeding in Elderly Polimorbid Patient: Our Time Challenge. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(4):524-528. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-524-528

Received / Поступила: 13.04.2018

Accepted / Принята в печать: 10.05.2018

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):

katekons@mail.ru

## Введение

В последние годы в популяции большинства стран мира увеличивается абсолютное и процентное количество людей пожилого возраста. Так, например, в 2012 г. население земли насчитывало порядка семи миллиардов жителей, из них 562 млн (8,0%) составляли лица старше 65 лет. Всего за три последующих года количество пожилых людей увеличилось на 55 млн, и к концу 2015 г. составляло уже 8,5% [1]. Следовательно, за медицинской помощью, в частности, по поводу ишемической болезни сердца и ее острых форм – острого коронарного синдрома (ОКС) будут все чаще обращаться лица старших возрастных групп.

В реальной клинической практике лечение этого контингента больных не всегда соответствует современным рекомендациям, что обусловлено рядом причин. Современные рекомендации опираются на данные рандомизированных клинических исследований (РКИ), при проведении которых долгое время пожилой возраст был одним из критериев исключения. По данным P.Y. Lee с соавт. [2] больные 75 лет и старше составляли к 2001 г. только 9% всех больных с ОКС, включенных в РКИ. Но и более высокий процент пожилых больных, включенных в проведенные позднее исследования, по-видимому, не всегда позволяет проецировать результаты этих РКИ в реальную клиническую практику, так как у пациентов, участвующих в РКИ, как правило, меньше факторов риска, в частности – с меньшей частотой наблюдается хроническая болезнь почек (ХБП) [3].

Кроме того, современные рекомендации и лежащие в их основе РКИ сфокусированы на каком-либо одном заболевании, тогда как у пожилых в большинстве случаев имеет место полиморбидная патология [4]. Так, по данным Датского Национального регистра больных острым инфарктом миокарда среди лиц старше 65 лет доля пациентов, страдающих теми или иными хроническими заболеваниями, составляет 90% [5]. Среди больных 75 лет и старше, по данным J.A. Suaya с соавт. [6], до 70% имеют 2 и более хронических заболевания.

Наличие у больного коморбидных заболеваний закономерно увеличивает риск осложнений, утяжеляет прогноз пациента, значительно влияет на тактику лечения, ограничивает возможность применения общепринятых подходов при выборе медикаментозной терапии.

## Клинический случай

В клинику кардиологии ГКБ №1 им Н.И. Пирогова г. Москвы поступила пациентка Р. 80 лет. Пациентка длительное время страдала гипертонической болезнью, сахарным диабетом 2 типа с проведением инсулинотерапии в базисно-болюсном режиме, пост-

янной формой фибрилляции предсердий. В течение последнего года находилась на программном гемодиализе по поводу ХБП. За 4 мес до настоящей госпитализации перенесла острый инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка с выполнением стентирования правой коронарной артерии (ПКА) голлометаллическим стентом. За мес до настоящей госпитализации на фоне хронической анемии смешанного генеза (нефрогенного, хронических заболеваний) перенесла инфаркт миокарда 2 типа. На момент поступления в стационар постоянно получала лекарственные препараты: ацетилсалициловая кислота (АСК) 75 мг, клопидогрел 75 мг, бисопролол 5 мг.

Ухудшение состояния, послужившее поводом для настоящей госпитализации в Региональный сосудистый центр ГКБ№1 им. Н.И. Пирогова, возникло во время очередного сеанса заместительной почечной терапии, когда развился затяжной приступ боли в грудной клетке. На электрокардиограмме: основной ритм – фибрилляция предсердий, элевация сегмента ST во II, III, aVF с реципрокными депрессиями сегмента ST в соответствующих отведениях (рис. 1,2). Уровень гемоглобина при поступлении 98 г/л, уровень тропонина-Т в циркулирующей крови более 2000 нг/л (референтные значения до 50 нг/л), креатинин – 255 мкмоль/л. В экстренном порядке больная была доставлена в рентгенооперационную, проведена коронароангиография: в стентированном участке ПКА гиперплазия интимы до 80%, окклюзия ПКА в дистальном сегменте. Другие коронарные артерии без гемодинамически значимых стенозов. В зоне окклюзии ПКА выполнено бужирование баллонным сегментом катетера, получен антеградный кровоток. В дистальный сегмент ПКА, а также в зону рестеноза имплантировано два стента с лекарственным покрытием, 3,0×15 мм и 3,0×18 мм (рис. 3). У пациентки с постоянной формой ФП и сахарным диабетом риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc составил 5 баллов. Назначена тройная антикоагулянтная терапия, включающая АСК 100 мг, клопидогрел 75 мг. С антикоагулянтной целью был избран далтепарин натрия 2500 МЕ 2 р/сут как единственный антикоагулянт, не требующий коррекции дозы у пациентов с ХБП, и одобренный для применения у больных, находящихся на хроническом гемодиализе. Также были назначены антисекреторный препарат в лечебной дозе, бета-адреноблокатор, статин. После введения контраста проводился внеплановый сеанс гемодиализа, в дальнейшем возобновлены плановые процедуры гемодиализа 3 раза в нед. На фоне лечения уровень сывороточного креатинина нарастал до максимальных значений 450 мкмоль/л, и при выписке составил 317 мкмоль/л.

В связи с отмеченным через 4 дня снижением в анализах крови гемоглобина до 66 г/л пациентке про-

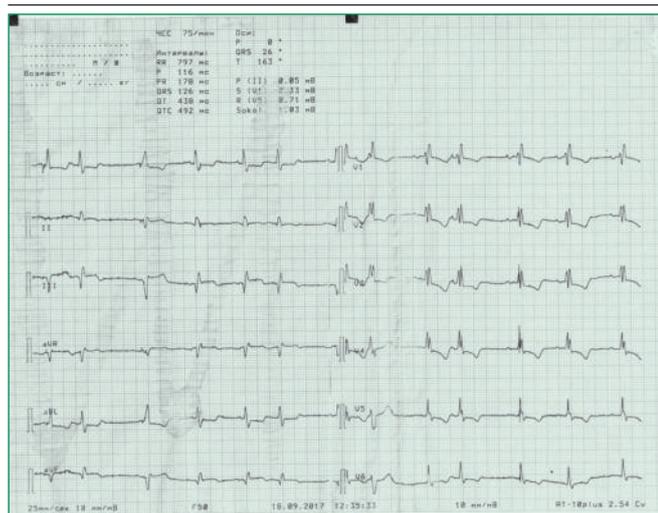


Figure 1. ECG of the patient R at admission to the hospital: atrial fibrillation, ST segment elevation in II, III, aVF with reciprocal ST segment depression in I, aVR, V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub>

Рисунок 1. ЭКГ больной Р. при поступлении в стационар: фибрилляция предсердий, элевация сегмента ST во II, III, aVF с реципрокными депрессиями сегмента ST в I, aVR, V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub>

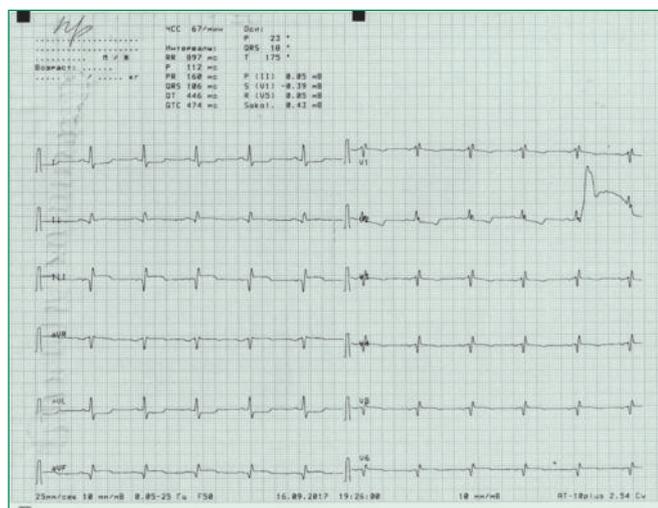


Figure 2. ECG of patient R. at admission to the hospital (right leads)

Рисунок 2. ЭКГ больной Р. при поступлении в стационар (правые отведения)

ведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), при которой диагностирован эрозивный антральный гастрит, выраженная контактная кровоточивость слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Несмотря на назначение антисекреторных препаратов и парентеральное введение препарата III-валентного железа, у пациентки наблюдалось прогрессирующее снижение уровня гемоглобина до 45 г/л с рецидивированием ангинозных болей. При повторной ЭГДС – язва луковицы двенадцатиперстной кишки For-

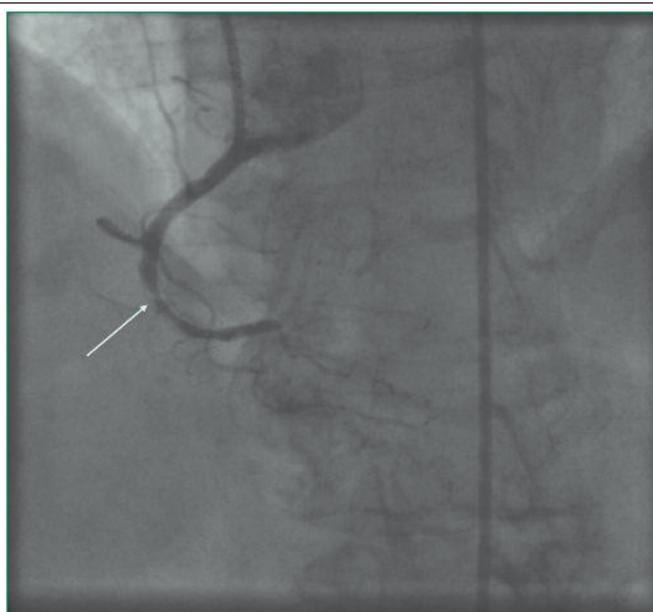


Figure 3. Coronary angiogram of patient P: right coronary artery stenosis in the previously installed stent area (arrow)

Рисунок 3. Коронарограмма пациентки Р: визуализируется стеноз ПКА в области ранее установленного стента (стрелка)

rest III, под фибрином. Пациентке проведена гемотрансфузия, после которой ангинозные боли не рецидивировали. К терапии добавлены препараты стимуляции гемопоэза. От проведения колоноскопии больная категорически отказалась. После присоединения к терапии парентеральным III-валентным железом препарата эритропоэтина, введения ингибитора протонной помпы внутривенно состояние пациентки улучшилось, боли в грудной клетке не рецидивировали, уровень гемоглобина повысился до 93 г/л, уменьшилась выраженность общеанемического синдрома.

## Обсуждение

В настоящее время выбор анти тромботической терапии у пациента с ОКС и ФП регламентирует ряд документов [7-9]. Использование АСК и, в дополнение к ней, второго антиагреганта, известное, как двойная антиагрегантная терапия (ДАТ), является стандартным компонентом лечения любого типа ОКС, независимо от проведения реперфузии и выбранной лечебной стратегии. Наличие у больного с ОКС ФП требует одновременного предупреждения как повторного атеротромботического события, так и предупреждения системной кардиоэмболии (включая ишемический инсульт). В связи с тем, что ДАТ не продемонстрировала достаточную эффективность в отношении профилактики ишемических инсультов у пациентов с ФП [10], возникает необходимость назначения в дополнение к ДАТ еще и антикоагулянта, то есть, проведение

тройной анти тромботической теарпии (ТАТ), но ТАТ закономерно повышает риск возникновения кровотечений, который особенно высок в начале терапии.

Назначение ДАТ в комбинации с антикоагулянтной терапией нашей пациентке с ФП, перенесшей повторный ОКС с выполнением ЧКВ, практически является балансированием между целевым снижением рисков повторного атеротромботического события, включая возможность тромбоза стента, возникновением ишемического инсульта и риском развития кровотечения. При этом было показано, что ТАТ в 2-4 раза опаснее ДАТ в отношении риска развития крупных и фатальных кровотечений [11]. У пациентов, получающих многокомпонентную анти тромботическую терапию, каждое десятое кровотечение оказывается фатальным, и примерно половину из них составляют внутричерепные и половину – желудочно-кишечные кровотечения.

У пациентки Р. имелся не только высокий риск кардиоэмболических событий и значительный риск повторных атеротромботических событий, но и высокий риск геморрагических осложнений (4 балла по шкале HAS-BLED). Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение в комплексе с хронической анемией привело к прогрессированию ишемии миокарда и потребовало проведения гемотрансфузии.

Критерии тяжести кровотечения и их классификация различаются в различных публикациях. У больных с ОКС преимущественно применяются критерии, сформулированные в исследованиях TIMI и GUSTO, у больных с ФП – критерии ISTH. В 2011 г. группой экспертов была предложена универсальная классификация тяжести кровотечений – BARC [12]. Согласно любой из них перенесенное пациенткой Р. кровотечение относится к так называемым «большим» кровотечениям.

Однако развитие кровотечения, даже попадающего под определение «большое» не должно рассматриваться как однозначная причина отмены всей анти тромботической терапии у пациента с ОКС, особенно подвергнувшемуся ЧКВ, и нуждающемуся в антикоагулянтной терапии [13, 14]. Кровотечение может спровоцировать протромботические реакции помимо тех, которые связаны с прекращением действия антиагрегантных и антикоагулянтных препаратов. Но и само прекращение их приема увеличивает вероятность тромботических осложнений из-за постепенного восстановления функции тромбоцитов и активности факторов коагуляции. Решение о прекращении приема анти тромботических препаратов может стать пусковым механизмом развития потенциально смертельного тромботического эпизода [15].

Согласно консенсусу Европейских экспертов по возобновлению анти тромботической терапии после кровотечений у пациентов с ИБС и ФП риск повторных

атеротромботических событий у пациентки Р. оценивался как максимальный – очень высокий, риск кардиоэмболических событий – как высокий, а риск рецидива кровотечения – как средний [13]. Такая ситуация с точки зрения упомянутого документа диктует необходимость отмены одного из компонентов ДАТ в составе ТАТ (либо АСК, либо клопидогрела) с продолжением приема одного анти тромботического препарата и антикоагулянта.

Согласно последнему согласительному документу европейских экспертов, основанных на результатах недавно завершившихся исследований по эффективности и безопасности анти тромботической терапии с включением пероральных антикоагулянтов, пациентке с учетом ее высокого риска развития кровотечения можно было бы назначить терапию одним антиагрегантом (клопидогрелом) в комбинации с антикоагулянтом даже и исходно, до развития желудочно-кишечного кровотечения [16].

Однако назначение постоянной пероральной антикоагулянтной терапии было крайне затруднено из-за трудности амбулаторного контроля эффективности и безопасности терапии варфарином в связи с возрастом, соматическим состоянием пациентки и ее семейной ситуацией, затрудняющих эффективность амбулаторного контроля МНО.

Назначение же препаратов группы новых пероральных антикоагулянтов (НОАК) пациентам, находящимся на программном гемодиализе, не одобрено отечественными и европейскими рекомендациями, хотя можно отметить мнение некоторых исследователей о возможном применении апиксабана в дозе 2,5 мг 2 р/д пациентам, находящимся на программном диализе [17]. Если бы не факт наличия терминальной ХБП с проведением программного диализа, назначение одного из НОАК, и, в частности, апиксабана, представляется оптимальным решением, особенно с учетом возраста пациентки.

По причине наличия язвенной болезни и рецидивирующего желудочно-кишечного кровотечения было принято решение прервать пациентке терапию АСК. Опираясь на данные мета-анализа по сравнительной эффективности и безопасности клопидогрела в дозе 75 мг и в дозе 150 мг, было принято решение о назначении препарата в виде анти тромботической монотерапии в дозе 150 мг/сут, с дальнейшим пересмотром рисков повторного кровотечения после контрольной ЭГДС и решением вопроса о возобновлении стандартной ДАТ по ее результатам. Нао Р.Р. с соавт. продемонстрировали удовлетворительную эффективность и безопасность увеличения дозы клопидогрела в 2 раза по сравнению со стандартной дозой, хотя проведенный ими мета-анализ имел ряд ограничений [18]. Применение клопидогрела в этой

дозе не рассматривается последними согласительными документами как оптимальный выбор для всей популяции больных, нуждающихся в анти тромботической терапии [14], но этот выбор был обусловлен нестандартностью ситуации, желанием врачей сохранить анти тромботическую эффективность терапии и минимизировать в реально тяжелой клинической ситуации риск повторного кровотечения с усугублением анемии и ишемии.

## Заключение

Что иллюстрирует этот случай из реальной клинической практики? Несмотря на существование на сегодняшний день большого количества документов по проведению ДАТ и ТАТ, однозначного ответа по алго-

ритму действий для всех клинических ситуаций быть не может. Рекомендации и мнения экспертов помогают в принятии оптимального решения, однако в каждом конкретном случае возобновление анти тромботической терапии и ее оптимальный выбор для пожилого полиморбидного пациента с развившимся большим кровотечением является предметом дискуссии, и представляет для лечащего врача настоящий вызов.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

1. Wan H., Goodkind D., Kowal P. International Population Reports. P95/16-1, An Aging World: 2015. Washington, DC: U.S. Government Publishing Office; 2016.
2. Lee P.Y., Alexander K.P., Hammill B.G., et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA*. 2001;286:708-13.
3. Kandzari D.E., Roe M.T., Chen A.Y., et al. Influence of clinical trial enrollment on the quality of care and outcomes for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2005;149:474-81. doi: 10.1016/j.ahj.2004.11.014.
4. Alexander K.P., Roe M.T., Chen A.Y. et al. Evolution of care for older adults with AMI. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1479-97. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.012.
5. Schmidt M., Jacobsen J.B., Lash T.L., Toft H. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ*. 2012;344:e356-64. doi: 10.1136/bmj.e356.
6. Suaya J.A., Stason W.B., Ades P.A., et al. Cardiac rehabilitation and survival in older coronary patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1):25-33. doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.078.
7. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
8. Ibanez B., James S., Agewall S., et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
9. Roffi M., Patrono C., Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST segment elevation: Task Force for the Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267-315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
10. Connolly S., Pogue J., Hart R., et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (AC-

TIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903-12. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68845-4.

11. Lopes R.D., Rao M., Simon D.N., et al. Triple vs dual antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease. *Am J Med*. 2016;129:592-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.12.026.
12. Hicks K.A., Stockbridge N.L., Targum S.L., Temple R.J. Bleeding Academic Research Consortium Consensus Report. The Food and Drug Administration Perspective. *Circulation*. 2011;123:2664-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.032433.
13. Halvorsen S., Storey R.F., Rocca B., et al. 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*. 2017;38(19):1455-62. doi: 10.1093/eurheartj/ehw454.
14. Valgimigli M., Bueno H., Byrne RA., et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2017;39(3):213-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
15. Mehran R., Baber U., Steg P.G., et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet*. 2013;382:1714-22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61720-1.
16. Steffel J., Verhamme P, Potpara T.S. et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39:1330-93. doi: 10.1093/eurheartj/ehy136.
17. Mavrakas Th.A., Samer C.F., Nessim S.J. et al. Apixaban pharmacokinetics at steady state in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:2241-8. doi: 10.1681/ASN.2016090980.
18. Hao P.P., Zhang M.X., Li R.J., et al. Clopidogrel 150 vs. 75 mg day in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2011;9:627-37. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04216.x.

### About the Authors:

**Maria R. Atabegashvili** – MD, Doctor, Department of Cardiology, City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov

**Mikhail Yu. Gilyarov** – MD, PhD, Deputy Chief Physician for Therapeutic Care, City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov; Professor, Chair of Preventive and Emergency Cardiology, Sechenov University

**Ekaterina V. Konstantinova** – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy named after A.I. Nesterov, Pirogov Russian National Research Medical University; Doctor, Department of Cardiology, City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov

**Anna N. Kostina** – 6th Year Student, Sechenov University

**Alexey P. Nesterov** – MD, PhD, Head of Intensive Care Unit for Patients with Myocardial Infarction, City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov

**Tatyana D. Pakharkova** – 5th Year Student, Sechenov University

**Anna E. Udovichenko** – MD, PhD, Head of Department of Interventional Radiology, City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov; Associate Professor, Chair of Preventive and Emergency Cardiology, Sechenov University

### Сведения об авторах:

**Атабегашвили Мария Рубеновна** – врач, кардиологическое отделение, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова

**Гиляров Михаил Юрьевич** – д.м.н., зам. главного врача по терапии, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова; профессор, кафедра профилактической и неотложной кардиологии, Сеченовский Университет

**Константинова Екатерина Владимировна** – д.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; врач, кардиологическое отделение, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова

**Костина Анна Николаевна** – студентка 6 курса, Сеченовский Университет

**Нестеров Алексей Петрович** – к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова

**Пахарькова Татьяна Дмитриевна** – студентка 5 курса, Сеченовский Университет

**Удовиченко Анна Евгеньевна** – к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова; доцент, кафедра профилактической и неотложной кардиологии, Сеченовский Университет