

Тромбоцитопения и предстоящее эндоваскулярное вмешательство у больного ИБС

А.Б. СУМАРКОВ¹, Л.И. БУРЯЧКОВСКАЯ¹, Н.В. ЛОМАКИН²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 121552, г. Москва, 3-я Черепковская улица, д. 15А

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации: 121359, г. Москва, улица Маршала Тимошенко, д. 15

Информация об авторах:

Сумарков Александр Борисович – к.м.н., старший научный сотрудник отдела проблем атеросклероза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(495) 414-67-89; e-mail: vokoramus@mail.ru

Бурячковская Людмила Ивановна – д.б.н., руководитель группы механизмов тромбообразования Института экспериментальной кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (495) 150-44-19

Ломакин Никита Валерьевич – к.м.н., главный кардиолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации; тел.: +7 (495) 530-01-11

РЕЗЮМЕ

Снижение числа тромбоцитов в периферической крови (тромбоцитопения) может свидетельствовать о наличии у больного нарушений в системе гемопоза, связанных с широким кругом разнообразных причин, – от недиагностированных аутоиммунных заболеваний до причин ятрогенного происхождения. У больных ИБС тромбоцитопения может выявиться как при подготовке к экстренному эндоваскулярному коронарному вмешательству, так и спустя часы и дни после процедуры. Это требует анализа клинической ситуации, поскольку для необходимой больному после проведения эндоваскулярного вмешательства двойной антиагрегантной терапии характерны те же нежелательные побочные явления (кровотечения), что и возможные проявления тромбоцитопении. В обзорной статье разбираются вопросы этиологии данного заболевания, некоторые особенности врачебной тактики при подготовке больного ИБС к проведению чрескожного коронарного вмешательства.

Ключевые слова: ИБС, чрескожное коронарное вмешательство, тромбоцитопения, выбор тактики

Для цитирования: Сумарков А.Б., Бурячковская Л.И., Ломакин Н.В. Тромбоцитопения и предстоящее эндоваскулярное вмешательство у больного ИБС. *Медицинский совет*. 2018; 21: 16-21. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-16-21>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Thrombocytopenia and prospective endovascular intervention in a patient with coronary artery disease

Alexander B. SUMAROKOV¹, Lyudmila I. BURYACHKOVSKAYA¹, Nikita V. LOMAKIN²

¹ Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 15A 3rd Cherepkovskaya ul., Moscow, 121552

² Federal State Budgetary Institution «Central Clinical Hospital and Polyclinic» of Presidential Administration of the Russian Federation: 15 Marshal Timoshenko, Moscow, 121359

Author credentials:

Sumarokov Alexander Borisovich – Cand. of Sci. (Med), Senior Researcher of the Department of Clinical Problems in Atherothrombosis, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7(495) 414-67-89; e-mail: vokoramus@mail.ru

Buryachkovskaya Lyudmila Ivanovna – Dr. of Sci. (Bio), Head of the Thrombosis Mechanisms Group, Institute of Experimental Cardiology, Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 150-44-19

Lomakin Nikita Valeryevich – Cand. of Sci. (Med), Chief Cardiologist, Federal State Budgetary Institution «Central Clinical Hospital and Polyclinic» of Presidential Administration of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 530-01-11

ABSTRACT

Thrombocytopenia in blood count may be a reflex of haemostatic problems of different origin – from autoimmune disease to iatrogenic nature. Sometimes, thrombocytopenia may be revealed in patient with coronary heart disease before PCI procedure as well as some hours or days later. Dual antithrombotic therapy and thrombocytopenia have the same main side effect – bleeding. Etiology of disease and details of medical decision before percutaneous coronary intervention (PCI) in CHD patients are discussed.

Keywords: CHD, PCI, thrombocytopenia, decision making

For citing: Sumarokov A.B., Buryachkovskaya L.I., Lomakin N.V. Thrombocytopenia and prospective endovascular intervention in a patient with coronary artery disease. *Meditsinsky Sovet*. 2018; 21: 16-21. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-16-21>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Обнаружение пониженного числа тромбоцитов в гемограмме (тромбоцитопения, ТП) должно насторожить врача, планирующего проведение больному ИБС чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). ТП является фактором, который может способствовать развитию ишемических или геморрагических осложнений, неблагоприятно влияющих на прогноз, особенно с учетом терапии, проводимой во время подобного вмешательства и в последующем [1–6]. С какими рисками связана ТП? В каком случае необходимое больному ИБС вмешательство можно проводить, а когда его риск чрезмерен? Такой вопрос может возникнуть у врача перед проведением ЧКВ. В крови здорового человека тромбоциты содержатся в количестве от $150 \times 10^9/\text{л}$ до $400 \times 10^9/\text{л}$ [7]. Снижение числа тромбоцитов до $100 \times 10^9/\text{л}$ считается легкой ТП, от 100 до $50 \times 10^9/\text{л}$ – средней тяжести; ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ – тяжелой ТП [8]. В Национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению иммунной ТП, разработанных по инициативе Российского национального гематологического общества, диагностическим критерием ТП считается воспроизводимое значение менее 100 тыс. тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$ в двух анализах [9]. У кардиологов чаще диагностически значимым в отношении ТП считается число $< 150 \times 10^9/\text{л}$ клеток, что косвенно подтверждается учащением геморрагических осложнений уже в диапазоне значений $100\text{--}150 \times 10^9/\text{л}$ [3]. Отдельные случаи легкой ТП при однократном взятии пробы, вероятно, можно связать со спонтанными циркадными колебаниями количества тромбоцитов. Поэтому при подозрении на ТП лучше ориентироваться на воспроизводимый результат двукратного исследования.

ТП достаточно часто выявляется у больных ИБС перед ЧКВ. По данным исследования SYNERGY, наличие ТП было установлено у 814 (11%) из 7 435 больных острым коронарным синдромом без подъема ST. Установлено, что даже легкая степень ТП иногда сопровождается клинически значимыми кровотечениями, что может отразиться на одногодичных показателях общей смертности [2]. Частота кровотечений при отсутствии ТП в наблюдаемой авторами группе составила 5,2%, при средней степени ТП – 7,7%, а при тяжелой ТП достигала 28,2% в течение первого месяца после вмешательства [3]. Объединенные данные двух контролируемых клинических исследований (ACUITY и HORIZONS-AMI) также показывают, что наличие исходной ТП у больного ОКС является прогностически неблагоприятным фактором, с которым связан более высокий на протяжении года наблюдения риск смерти (6,7% против 3,6% у лиц без ТП, $p < 0,0001$), коронарных конечных точек (20,8% против 15,6%, $p < 0,0002$), реваскуляризации (9,4% против 7,2%, $p < 0,01$) [1]. Среди 5 170 больных, прошедших ЧКВ, тяжелая ТП ($< 50 000 \times 10^9/\text{л}$) была отмечена у 35 (0,6%). У 15 (43%) из них была иммунная тромбоцитопеническая пурпура, у 8 (22%) – хронический лейкоз, у 10 (28,3%) – хроническая болезнь печени, у 2 (5,7%) – хроническая болезнь почек [6]. Легкая степень ТП клинически не проявляется. При тяжелой степени снижения числа тромбо-

цитов отмечается склонность к кровотечениям (подкожные кровоизлияния, петехии на коже и слизистых, кровоточивость десен, носовые и желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в ЦНС). Гемартрозы не характерны для ТП. Реальная угроза тяжелого спонтанно развивающегося кровотечения возникает при ТП в случае снижения числа тромбоцитов до $20\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$ [7]. Нарушения в плазменном звене гемостаза или сопутствующая терапия могут поднять этот порог.

Клиническая картина и исходы тяжелой ТП обычно обусловлены последствиями геморрагического синдрома. Но отдаленный прогноз может быть детерминирован основным заболеванием, вызвавшим ТП, и одновременным снижением иммунитета, приводящим, например, к пневмониям. Больные ИБС с ТП имеют достаточно благоприятный краткосрочный прогноз после эндоваскулярного вмешательства, но у них отмечаются значительно более высокие показатели некардиальной 2- и 5-летней смертности по сравнению с лицами, не имеющими данного нарушения системы кроветворения [3, 4].

Индукцированная лекарствами ТП известна как нередкое осложнение фармакотерапии, которая может возникнуть как следствие непереносимости достаточно широкого круга лекарственных препаратов, что особенно важно учитывать перед эндоваскулярным вмешательством. При проведении ЧКВ принципиальное значение имеет предшествующее применение гепарина, блокаторов рецепторов IIb/IIIa (абциксимаб, эптифибатид). Имеются данные о случаях контраст-индуцированной ТП. Есть данные о спорадических эпизодах ТП после приема клопидогрела, прасугрела, тикагрелора [10, 11]. Более широко известны случаи ТП под влиянием тиклопидина – первого тиенопиридина, в настоящее время вышедшего из употребления [10].

Патогенез ТП в большинстве случаев связан с аутоиммунными процессами, непосредственно связанными с тромбоцитами, однако существует значительно число форм тромбоцитопении неиммунной природы [12]. В классификации выделяют иммунную форму с иммуноопосредованным механизмом, при котором изолированная тромбоцитопения не может быть связана с какими-либо очевидными причинами, приводящими к ТП (первичная иммунная, ИТП). Кроме того, выделяется вторичная ИТП, развивающаяся на фоне других аутоиммунных заболеваний [9]. В число неиммунных ТП входит большой круг состояний, гипопродукция тромбоцитов при которых обусловлена различными механизмами – от нарушений генерации в костном мозге до их гибели или изменения их количества в крови вследствие разведения или повышенной потребности на периферии [9]. Например, крупная гематома может явиться причиной ТП из-за возникшей повышенной потребности в тромбоцитарных клетках. Как изолированный признак, ТП чаще всего имеет первичную иммунную природу, однако для больных ИБС мужчин среднего и пожилого возраста ИТП менее вероятно и диагноз болезни Верльгофа (первичная иммунная тромбоцитопения, ИТП) – редкость. В то же время у лиц среднего и старшего возраста увеличивается частота вто-

ричных ТП. С возрастом гендерные различия в вероятности развития заболевания (для ИТП характерно преобладание женщин) уменьшаются, а вероятность выявления вторичных форм ТП увеличивается. Самыми частыми причинами ТП у больных ИБС, готовящихся к проведению ЧКВ, по данным клиники Мауо, являются заболевания печени, нарушения иммунитета, лейкозы [5].

Первичная ИТП, наиболее частая форма ТП, возникает как нарушение иммунитета, характеризующееся реакцией между антигенами тромбоцитов и иммунной системой. Специфические аутоантитела к гликопротеинам тромбоцитов сокращают время жизни этих клеток, вызывая их деструкцию (покрытые антителами тромбоциты подвергаются фагоцитозу макрофагами, преимущественно в селезенке), а также угнетают образование тромбоцитов в костном мозге, нарушая созревание мегакариоцитов из-за относительного дефицита тромбопоэтина, и ускоряют их апоптоз [13].

Вторичная ТП может развиваться под воздействием разнообразных токсических факторов (аутоинтоксикация при ХБП, болезни соединительной ткани, вирусные инфекции, туберкулез, сахарный диабет, алкоголизм, анемия, медикаментозные и радиационные воздействия, замещение ткани костного мозга – остеомиелосклероз, миелома, миелопролиферативные и лимфопролиферативные заболевания, метастазы при раке (опухоли легких, молочной железы, простаты, желудка, толстой кишки). ТП может развиваться в случае повышения потребности тромбоцитов при заболеваниях, сопровождающихся травмой эндотелия, приводящей к спонтанной агрегации тромбоцитов в артериолах и капиллярах, при механическом повреждении клеток после операций с применением АИК, при протезах клапанов сердца, при использовании контрпульсации. Следствием ускоренного распада тромбоцитов (повышенное потребление) может быть ТП при спленомегалии (например, после малярии), циррозе печени, онкозаболеваниях. Поскольку иммунные механизмы бывают причиной вторичной ТП, она может наблюдаться при онкологических заболеваниях, еще не достигших стадии метастазирования в ткани костного мозга, при болезнях печени. Иногда ТП развивается при беременности вследствие иммунных конфликтов или нарушения водного баланса. Наконец, ТП может быть следствием дефектов выполнения анализа (влияние смешивания пробы с гепарином или ЭДТА), что получило название «псевдотромбоцитопения» [12]. При автоматическом подсчете клеток на анализаторе при повышенной агрегации тромбоцитов аппаратура может принимать мелкие агрегаты тромбоцитов за одну клетку, занижая данные об их истинном количестве. Сталкиваясь с ТП, следует всегда помнить, что ТП легкой степени может быть как невинной находкой, так и являться следствием наличия субклинической сопутствующей патологии, что служит основанием для ее поиска, скорый ответ на который в силу сложности и глубины проблемы не всегда может быть быстро получен. Аутоиммунные и неиммунные механизмы ТП нередко носят перекрестный характер, и их патогенетические механизмы часто имеют сочетанный характер.

Полиэтиологичность ТП затрудняет на практике ее быструю и точную диагностику. В легких случаях при умеренной выраженности затягиваются сроки поиска ее причины, а диагностика тяжелых случаев ТП проводится гематологами или совместно с врачами других специальностей. Диагноз ИТП является диагнозом исключения. Для диагностики ИТП необходимо проведение углубленного обследования, исключающего вторичную форму, возникающую при других аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром), ТП при неиммунной патологии (острый лейкоз), другие болезни и состояния, сопровождающиеся снижением числа тромбоцитов. В большинстве своем больные ИТП – это люди молодого и среднего возраста, у многих из них уже известно о ТП, однако могут быть и новые случаи, ранее не установленные, возникшие спонтанно или индуцированные. Для кардиологов при обнаружении ТП в случае острого коронарного синдрома или перед плановой имплантацией стента у больного стабильной ИБС первостепенное значение имеет оценка риска кровотечения, ревизия проводимой ранее или планируемой на будущее лекарственной терапии, оценка ее способности вызвать дальнейшее снижение числа тромбоцитов и исключение возможности усугубления рисков. Умеренная и тяжелая ТП не служат относительным противопоказанием к проведению диагностического инвазивного вмешательства, например у онкологических больных, однако в ситуации с сосудистыми вмешательствами у больных ИБС необходимо учитывать, что последующая после ЧКВ терапия должна включать антитромботические средства, увеличивающие риск кровотечения.

Интервенционный кардиолог может столкнуться с ТП как до проведения вмешательства, так и спустя несколько дней после ЧКВ. ТП в пределах $130-100 \times 10^9/\text{л}$ (легкая степень) при отсутствии признаков заболевания, возможно вызвавшего снижение числа тромбоцитов, не требует дополнительных мероприятий перед ЧКВ. Тромбоциты на уровне до $100 \times 10^9/\text{л}$ полностью обеспечивают гемостаз и позволяют проводить даже оперативные вмешательства и роды без риска развития кровотечений. В отсутствие антитромботической терапии критическим, т. е. опасным для развития тяжелого геморрагического синдрома, является уровень тромбоцитов ниже $10 \times 10^9/\text{л}$, а уровень тромбоцитов выше $30-50 \times 10^9/\text{л}$ считается безопасным в отношении вероятности спонтанных кровотечений [9]. Возникновение ТП через несколько часов после ЧКВ может быть связано с применением препаратов из группы ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, влиянием контраста, протамина, гепарина, контрпульсации, случаем псевдотромбоцитопении. Развитие ТП через несколько дней после ЧКВ чаще связано с действием гепарина, влиянием протамина, с псевдотромбоцитопенией или действием ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa. В случае ТП через недели после ЧКВ следует рассмотреть действие гепарина (редко) или псевдотромбоцитопению [14].

Более тяжелая ТП требует взвешенного решения о соотношении риска ишемии и геморрагии с оценкой

факторов риска (шкалы SMOG, 4Ts) [13–15], вторичных рисков, обусловленных сопутствующей патологией. В данной ситуации пользу может принести мониторинг состояния агрегации тромбоцитов. Если решение о необходимости проведения ЧКВ принимается, необходимо провести скрининг для исключения у больного скрытого тяжелого заболевания, лежащего в основе ТП, а эндоваскулярная бригада должна быть готовой к ведению больного с высоким риском кровотечения. Для профилактики тромбозов у больного, имеющего ТП, необходимо отдавать предпочтение радиальному сосудистому доступу. В случае решения провести ЧКВ у больных с умеренной ТП, следует ориентироваться на минимальные сроки предстоящего курса двойной антитромбоцитарной терапии (1–3 месяца у больного стабильной ИБС, 1–6 месяцев после ОКС) ввиду высокого риска кровотечения и исключить прием тикагрелора или прасугрела [16]. Желательно, чтобы больной ТП находился несколько дней после вмешательства под врачебным наблюдением.

Одной из причин значительного снижения числа тромбоцитов, развившегося уже после проведения ЧКВ, может стать гепарин-индуцированная ТП (ГИТ) [17]. Она может развиваться после применения нефракционированного гепарина, однако с меньшей частотой встречается и после применения высокомолекулярного гепарина. Ее частота варьирует в пределах 0,1–5,0% от числа больных, получавших гепарин. Нераспознанная или нелеченная ГИТ является потенциально жизнеопасным заболеванием, которое угрожает развитием тромбозов, может приводить к острому тромбозу стента. Женщины более склонны к возникновению данного осложнения. Болезнь обычно проявляется через 4–10 дней лечения препаратами гепарина. При плановом проведении ЧКВ у стабильного больного ГИТ встречается реже, так как гепарин в такой ситуации обычно применяется кратковременно. Уже через 2 дня после начала лечения гепарином может отмечаться снижение количества тромбоцитов. При доброкачественном варианте заболевания (I тип, встречается в 10–30%) наблюдается постепенная нормализация числа клеток даже на фоне продолжения терапии гепарином, однако применение гепарина следует немедленно прекратить, как только заподозрено такое осложнение. Следует исключить и катетеры, покрытые гепарином. Количество тромбоцитов может снизиться, иногда на 50% и более, затем постепенно восстановиться. Время появления признаков заболевания после старта терапии может различаться. Чаще всего это развивается через 5–10 дней, в 30% отмечается бурное немедленное начало, возможны и отсроченные реакции до 3 недель после применения лекарства. Поэтому проявление ГИТ после ЧКВ возможно и на амбулаторном этапе [18].

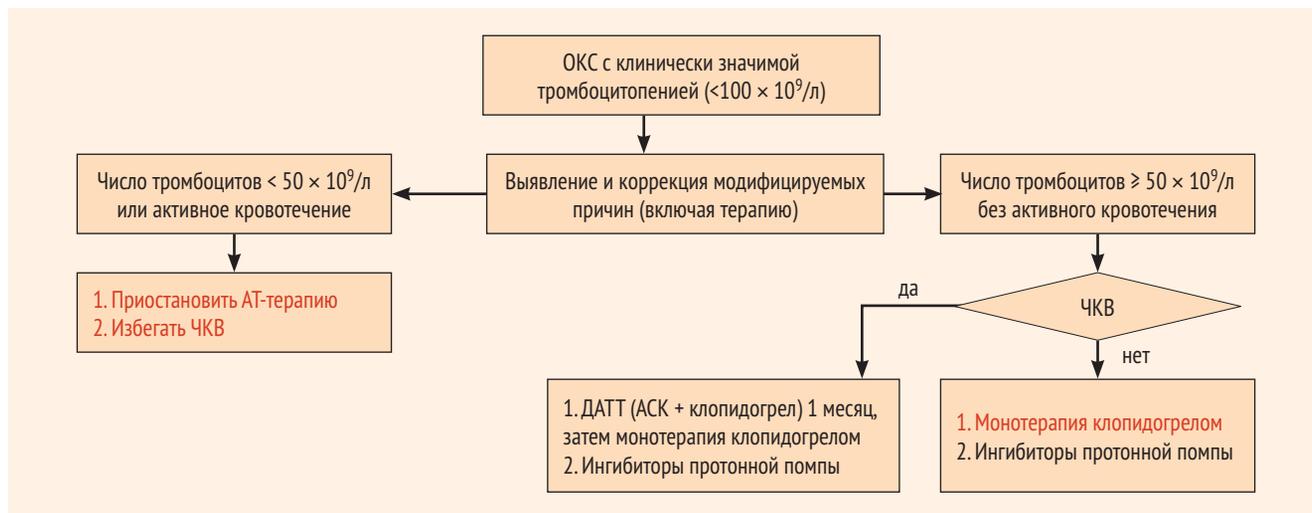
В клинической практике встречаются случаи контраст-индуцированной ТП. Разбор подобного варианта ТП в связи с катетеризацией сердца провел Lasy J. с колл. [19, 18]. Введение ренографина-76 больному вызвало через 8 часов резкое снижение числа тромбо-

цитов с $220 \times 10^9/\text{л}$ до $30 \times 10^9/\text{л}$ на фоне одномоментно возникшего анафилактического шока. После лечения последнего на 8-й день наблюдалось восстановление количества тромбоцитов и прекращение ТП. Однако через 24 дня больному понадобилось повторное диагностическое введение контраста, которое через 4 ч привело к сходной ТП. Это подтвердило предположение о причине возникновения ТП в результате введения контраста. Похожий случай был опубликован Ferreiro R.M. с соавт. в 2017 г. [20]. Через 6 ч после завершения ЧКВ с использованием низкоосмолярного йодированного контраста было отмечено снижение тромбоцитов от 200 до $1 \times 10^9/\text{л}$ с постепенным подъемом, начавшимся на 3-и сутки, и спонтанной нормализацией количества тромбоцитов на 8-е сутки. Трансфузия тромбоцитарной массы в этот момент не проводилась, так как требовалось исключение ГИТ, однако выполненный тест на комплекс «антитромбоцитарный фактор 4/тромбоцит» дал отрицательный результат.

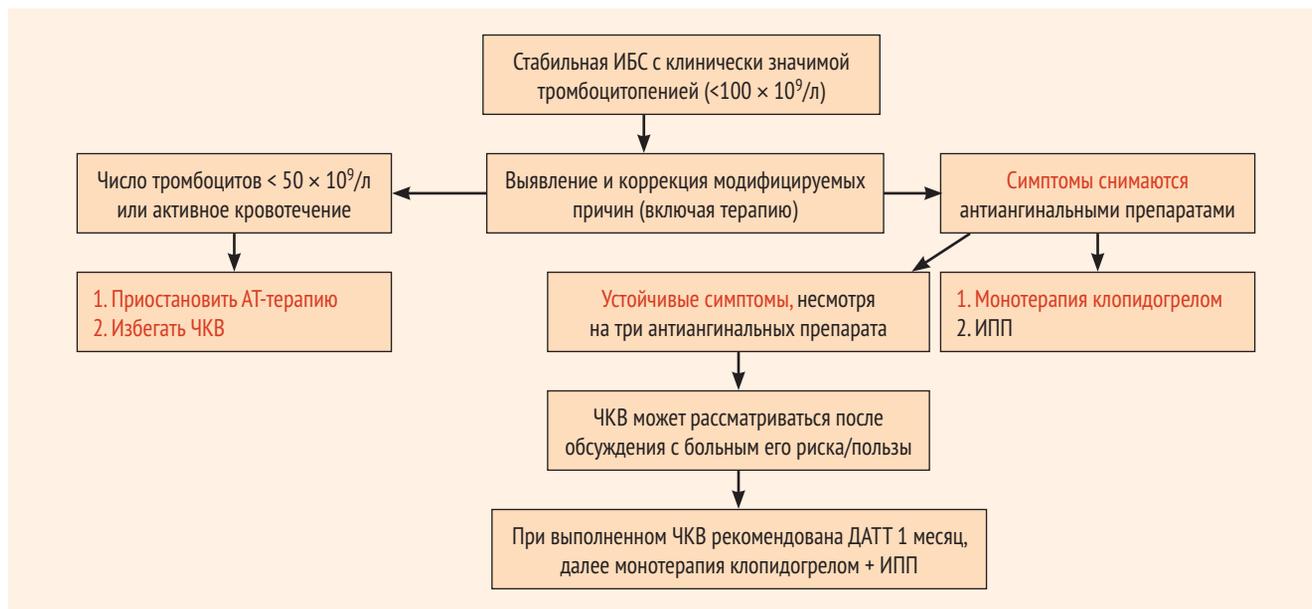
На возможность умеренной ТП после приема клопидогрела указывают результаты исследования CLASSIC [21]. ТП наблюдалась у 0,6% больных, количество тромбоцитов составляло $70\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$. ТП не сопровождалась клиническими проявлениями, и картина крови восстановилась самостоятельно. В 2000 г. С. Bennett с соавт. собрали данные о случаях тромбоцитопенической пурпуры на фоне приема клопидогрела ($n = 11$, возраст 35–70 лет), возникших через 3–21 день после начала терапии [22]. В 10 из наблюдаемых случаев число тромбоцитов у больных снижалось до уровня менее 20 тыс., что несло угрозу спонтанного кровотечения. Следует, однако, учесть, что наблюдаемая в данной работе группа больных включала лиц с широким спектром коморбидных заболеваний, таких как лейкозы и хроническая болезнь почек. Только 6 человек имели ИБС, и лишь трое больных принимали препарат после ЧКВ. В дальнейших контролируемых клинических исследованиях эта проблема не обсуждалась. Возможно, это связано с целенаправленным отбором больных и исключением лиц с угрозой кровотечения или очень малой частотой ТП после ЧКВ на фоне лечения клопидогрелом. Дополнительным фактором интереса к данной проблеме в более ранние годы была повышенная частота нейтропении и тромбоцитопении на фоне применения первого тиаенопиридина тиклопидина, применявшегося тогда после ЧКВ. Следует помнить, что причиной кровотечения при числе тромбоцитов более $30 \times 10^9/\text{л}$ может быть не только собственно ТП, но и сопутствующие дополнительные факторы – коагулопатии, патология сосудов [9].

Обнаружив незначительное снижение числа тромбоцитов (до $120\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$), следует прежде всего исключить псевдотромбоцитопению, повторив анализ крови с визуальным подсчетом клеток, а также не учитывать возможность кровопотери или гематомы. Незначительное снижение числа тромбоцитов не оказывает влияния на тактику при наличии показаний к эндоваскулярному вмешательству, но целесообразно наблюдение за числом

- **Рисунок 1.** Алгоритм применения антитромботической терапии у больных ОКС с тромбоцитопенией (адапт. по [8])
- **Figure 1.** Algorithm for antithrombotic therapy in patients with ACS and thrombocytopenia (adapt. according to [8])



- **Рисунок 2.** Алгоритм применения антитромботической терапии у больных стабильной ИБС с тромбоцитопенией (адапт. по [8])
- **Figure 2.** Algorithm for antithrombotic therapy in patients with stable coronary artery disease and thrombocytopenia (adapt. according to [8])



тромбоцитов в последующие несколько дней. При количестве тромбоцитов в пределах умеренной ТП – исключить возможность влияния гепарина или блокаторов ГП IIa-/IIIb-рецепторов, рассмотреть вероятность диагноза первичной ИТП, оценить вероятность вторичной природы ТП. Универсальный алгоритм действий при тяжелой ТП и необходимости проведения ЧКВ выбирается индивидуально в соответствии с состоянием больного и отличается для ведения больных ОКС и при стабильной ИБС (рис. 1, 2) [8]. Стратегия терапии, направленная на снижение риска кровотечения у больных ИБС, имеющих ТП, выглядит следующим образом: 1. Избегать НПВС. 2. Избегать приема блокаторов ГП IIb/IIIa. 3. Применять ингибиторы протонных помп (при отсутствии противопоказаний к ним). 4. Аспирин может быть использован в низких дозах. 5.

Следует избегать тройной антитромботической терапии. 6. При показаниях к проведению ЧКВ применять радиальный доступ. 7. ДАТТ следует ограничить сроком на месяц. 8. Предпочтение отдается применению стентов второго поколения перед голометаллическими эндопротезами.

Умеренная ТП у больного ИБС не исключает использования эндоваскулярных методов лечения, но требует четкости показаний, готовности к проведению манипуляции в условиях высокого риска кровотечения, строгого контроля состояния больного и терапии при дальнейшем наблюдении. Имеющие ТП больные требуют пристального внимания и кардиолога – интервенциониста стационара, и врача, впоследствии амбулаторно наблюдающего пациента.

1. Yadav M., Genereux P., Giustino G., Madhavan M.V., Brener S.J., Mintz G., Caixeta A., Xu K., Mehran R., Stone G.W. Effect of baseline thrombocytopenia on ischemic outcomes in patients with acute coronary syndromes who undergo percutaneous coronary intervention. *Canadian J Cardiology*. 2016; 32: 226-233.
2. Vora A.N., Chenier M., Schulte P.J., Goodman S., Peterson E.D., Pieper K., Joulicoeur M.E., Mahaffey K.W., White H., Wang T.Y. Long-term outcomes associated with hospital acquired thrombocytopenia among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2014; 168(2): 189-196.
3. Wang T., Ou F-S., Roe M., Harrington R., Ohman E., Gibler W., Peterson E. Incidence and prognostic significance of thrombocytopenia developed during Acute Coronary Syndrome in contemporary clinical practice. *Circulation*. 2009; 119(18): 2454-2462.
4. Hakim D., Dangas G., Caixeta A., Nikolsky E., Lancy A., Moses J., Claesen B., Sanidas E., White H., Ohman E., Manoukian S., Fahy M., Mehrah R., Stone G. Impact of baseline thrombocytopenia on early and late outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: Analysis from the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZON-AMI) trial. *Am Heart J*. 2011; 161(2): 391-396.
5. Raphael C., Spoon D., Bell M., Psaltis P., Kidd S., Loh S., Lennon R., Singh M., Rihal C., Gulati R. Effect of preprocedural thrombocytopenia on prognosis after percutaneous coronary intervention. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016; 91(8): 1035-1044.
6. Campo G., Marchesini J., Filetti L., Tebaldi M., Ferrari R. Medical and interventional management of patients with severe thrombocytopenia undergoing percutaneous coronary interventions. *J Thrombosis Haemost*. 2012; 10(1): 153-156.
7. Balduini C., Noris P. Platelet count and aging. *Haematologica*. 2014; 99(6): 953-955.
8. McCarthy C., Steg G., Bhatt D. The management of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia: a clinical conundrum. *Eur Heart J*. 2017; 38(Issue 47): 3488-3492.
9. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В., Абдулкадыров К.М., Лисуков И.А., Грицаев С.В., Голенков А.К., Давыдкин И.Л., Поспелова Т.И., Иванова В.Л., Шатохин Ю.В., Савченко В.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению первичной иммунной тромбоцитопении (идиопатической тромбоцитопенической пурпуры) у взрослых. *Гематология и трансфузиология*. 2015; 60(1): 44-56. [Melikyan A.L., Pustovaja E.I., Tsvetaev N.V., Abdulkadirov K.M., Lisucov I.A., Gritsaev S.V., Golenkov A.K., Davidkin I.L., Ivanova V.L., Shatochin J.V., Savchenko V.G., National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary immune thrombocytopenia (idiopathic thrombocytopenic purpura) in adults. *Gematologija i transfusiologija*, 2015; 60(1): 44-56] (In Russ).
10. Jacob S., Dunn B., Qureshi Z., Bandarenko N., Kwan H., Randey D., MacKoy J., Barnato S., Winters J., Cursio J., Weiss I., Raife T., Carey P., Sarode R., Kiss J., Danielson Ortel T., Clark W., Rock G., Matsumoto M., Fujimura Y., Zheng X., Chen H., Chen F., Armstrong J., Raisch D., Benneth C. Ticlopidine, clopidogrel, and prasugrel-associated thrombotic thrombocytopenic purpura: A 20Year Review from the Southern Network on Adverse Reactions (SONAR). *Semin Thromb Hemost*. 2012; 38(8): 845-853.
11. Siao W-Z., Chuang W-Y., Su C-H., Huang S-F., Tu W-K., Chan K-C. A rare case of ticagrelor isolated thrombocytopenia. *Acta Cardiol Sin*. 2017; 33: 556-558.
12. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Угорова Е.К., Калинина М.В., Колошейнова Т.И., Суборцева И.Н., Гилязитдинова Е.А., Двирнык В.Н. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений. *Онкогематология*. 2017; 12(1): 78-87. [Melikyan A.L., Pustovaja E.I., Ugorova E.K., Kalinina M.V., Kolothsheynova T.I., Subortceva I.N., Gilazitdinova E.A., Dvirnyk V.N. Differential diagnosis of thrombocytopenia. *Oncogematologia*, 2017; 12(1): 78-8] (In Russ).
13. Зотова И.И., Грицаев С.В., Бессмельцев С.С. Первичная иммунная тромбоцитопения. Современный взгляд на патогенез и лечение. *Вестник гематологии*. 2017; 13(4): 48-63. [Zotova I.I., Gritsaev C.V., Bessmeltsev S.S. Primary immune thrombocytopenia. The current understanding of the pathogenesis and treatment, in Russian. *The bulletin of hematology*. 2017; 13(4): 48-63] (In Russ).
14. Narasimha D., Jutzu K., Hillard A. Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Heparin Induced Thrombocytopenia: Case Report and Review of Literature. *Cardiovasc Pharm Open Access journal*. 2016; 5(6): 1-7. DOI: 10.4172/2329-6607.1000202.
15. Cuker A., Gimotty P.A., Crowther M.A., Warkentin T.E. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2012; 120: 4160-4167.
16. Rodeghiero F., Michel M., Gernsheimer T., Ruggeri M., Blanchette V., Bussel J.B., Cines D.B., Cooper N., Godeau B., Greinacher A., Imbach P., Khellaf M., Klaassen R.J., Kuhne T., Liebman H., Mazzucconi M.G., Newland A., Pabinger I., Tosetto A., Stasi R. Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group. *Blood*. 2013; 121(14): 2596-2606.
17. Salter B., Weiner M., Trinh M., Heller J., Evans A., Adams D., Fischer G., Heparin-induced thrombocytopenia. A comprehensive clinical review. *JACC*. 2016; 67(21): 2519-2532.
18. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A., Collet J-P, Costa F., Jeppsson A. Juni P., Kastrati A., Kolh P., Mauri L., Montalescot G., Neumann F-J., Petricevic M., Roffi M., Steg P.G., Windecker S., Zamorano J.L. 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) Authors/Task Force Members. *European J Cardio-Thoracic Surgery*. 2018; 53(1): 34-78.
19. Lacy J., Bober-Sorcinely K., Farber L., Glickman M. Acute thrombocytopenia induced by parenteral radiographic contrast medium. *Am J Roentgenol*. 1986; 146: 1298-1299.
20. Ferreira R., Filho J., Villela P., de Almeida J., Sampaio P., de Albuquerque F., Pulcheri W., Benchimol C., Contrast-induced thrombocytopenia following percutaneous coronary intervention. *J Saudi Heart Assoc*. 2017; 29: 227-229.
21. Bertrand M., Rupprecht H-J., Urban P., Gerschlack A. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation*. 2000; 102: 624-629.
22. Bennett C., Connors J., Carwile J., Moake J., Bell W., Tarantolo S., McCarthy L., Sarode R., Hatfield A., Feldman M., Davidson C., Tsai H-M. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with clopidogrel. *NEJM*. 2000; 342: 1773-1777.