

Суковатых Б.С.¹, Боломатов Н.В.², Сидоров Д.В.³, Суковатых М.Б.¹

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭКСТРЕННЫХ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

²ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», Орел, Россия

В статье представлены систематизированные данные отечественной и зарубежной литературы об актуальности проблемы геморрагических осложнений, возникающих при выполнении экстренного эндоваскулярного вмешательства. Изложена обобщающая классификация осложнений и подчеркнута частота больших и малых геморрагий различной локализации в зависимости от причины, их вызвавшей. Рассмотрены различные факторы риска, причины и механизмы развития геморрагий, ассоциированные с операционным доступом, диссекцией и разрывом сосуда, проведением антикоагулянтной, дезагрегантной и тромболитической терапии. Подробно описаны методики профилактики и лечения геморрагических осложнений эндоваскулярных вмешательств.

Ключевые слова: эндоваскулярные вмешательства; геморрагические осложнения; оперативный доступ; диссекция и разрыв сосуда; антикоагулянты; дезагреганты; тромболитическая терапия.

Для цитирования: Суковатых Б.С., Боломатов Н.В., Сидоров Д.В., Суковатых М.Б. Геморрагические осложнения экстренных эндоваскулярных вмешательств. *Клиническая медицина*. 2024;102(4):315–322.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-4-315-322>

Для корреспонденции: Суковатых Борис Семенович — e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Boris S. Sukovatykh¹, Nikolay V. Bolomatov², Dmitry V. Sidorov³, Mikhail B. Sukovatykh¹

HEMORRHAGIC COMPLICATIONS OF EMERGENCY ENDOVASCULAR INTERVENTIONS

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia

²National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³Oryol Regional Clinical Hospital, Oryol, Russia

The article provides a systematic review of data from domestic and international literature on the issue of hemorrhagic complications that can occur during emergency endovascular interventions. It provides a generalized classification of these complications and highlights the frequency of major and minor hemorrhages in different locations, depending on their underlying cause. Various factors, causes, and mechanisms related to the development of hemorrhaging are discussed, including those associated with surgical access, vessel dissection, rupture, anticoagulation, anti-platelet therapy, and thrombolysis. Methods for preventing and treating these complications following endovascular procedures are also described in detail.

Key words: endovascular interventions; hemorrhagic complications; surgical access; dissection and rupture of a vessel; anticoagulants; disaggregants; thrombolytic therapy.

For citation: Sukovatykh B.S., Bolomatov N.V., Sidorov D.V., Sukovatykh M.B. Hemorrhagic complications of emergency endovascular interventions. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(4):315–322. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-4-315-322>

For correspondence: Boris S. Sukovatykh — e-mail: SukovatykhBS@kursksmu.net

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 13.10.2023

Accepted 19.12.2023

В настоящее время рентгенэндоваскулярная хирургия является неотъемлемой частью современной медицины. Она позволяет выполнить различные диагностические и лечебные манипуляции при самых разнообразных заболеваниях. Интервенционные технологии доказали свою эффективность при лечении различных заболеваний сердца и сосудов, головного мозга, органов грудной и брюшной полости.

В 1714 г. английский священник S. Hales впервые в мире сообщил о пункции артерии [1], а в 1953 г. шведский радиолог S. Seldinger предложил технику катетеризации магистральных сосудов, которая в настоящее время считается общепризнанной [2, 3]. На сегодняшний момент только в США ежегодно выполняется от 6 до 9 млн пункций сосудов различных

локализаций по методике Сельдингера. Несмотря на постоянное совершенствование инструментария, разработку новых технологий вмешательств, количество осложнений остается довольно высоким. Одним из наиболее частых видов осложнений эндоваскулярных вмешательств являются геморрагические осложнения. По данным различных авторов, частота их колеблется от 1,5 до 9% [4, 5].

Геморрагические осложнения эндоваскулярных вмешательств можно разделить на несколько групп:

- развивающиеся при операционном доступе;
- диссекции и разрывы сосудов;
- ассоциированные с антикоагулянтной терапией;
- ассоциированные с дезагрегантной терапией;
- ассоциированные с тромболитической терапией.

Осложнения, связанные с операционным доступом

Выбор операционного доступа зависит от ряда условий: характера и вида оперативного вмешательства, возраста пациента, анатомических особенностей строения артериальной и венозной системы, наличия ряда сопутствующих заболеваний (патология крови, сердца, сосудов, эндокринных органов). При выполнении вмешательства на венечных артериях в большинстве случаев применяется лучевой артериальный доступ. Клинические рекомендации по реваскуляризации миокарда от 2018 г. Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов считают его «золотым стандартом» при выполнении интервенции вследствие безопасности и простоты выполнения [6, 7]. Если использовать радиальный доступ невозможно, применяется доступ через бедренную артерию. По данным различных литературных источников, осложнения в области операционного доступа являются наиболее распространенными и составляют от 3 до 6%. Наименее часто они возникают при катетеризации лучевой артерии — в 4,9% случаях, и в 7,7% случаях — при пункции бедренной артерии [8, 9].

На первом месте по частоте развития осложнений оперативного доступа находится гематома в месте пункции артерии. Она развивается у 5–23% больных при выполнении пункции артерии вследствие недостаточной мануальной компрессии и нарушения пациентом постельного режима. Необходимо отметить, что в последние годы благодаря уменьшению диаметра современных инструментов удалось существенно снизить число постпункционных осложнений, и это — повод для дальнейшего усовершенствования технической составляющей интервенционных процедур. Исчезновению гематомы способствует мануальная компрессия в месте пункции в течение 20–30 мин после обнаружения. При очень больших размерах гематомы возможна хирургическая эвакуация крови.

Другим грозным осложнением пункции кровеносного сосуда является ложная аневризма (постпункционная пульсирующая гематома). При проведении баллонной ангиопластики со стентированием артериального русла она встречается в 7,7–9% случаев [10]. Ряд авторов отмечает, что вмешательство на венечных артериях характеризуется значительно большей частотой возникновения подобных осложнений по сравнению с вмешательствами на других сосудистых бассейнах [11]. Ложная аневризма бедренной артерии может приводить к развитию массивного кровотечения, возникновению тромбоэмболии из полости аневризмы, инфицированию как самой ложной аневризмы, так и окружающих тканей с последующим развитием сепсиса, сдавлению окружающих тканей полостью аневризмы с формированием тромбоза глубоких вен или нейропатий. В связи с возможным развитием перечисленных неблагоприятных последствий ложная аневризма является показанием для открытого оперативного вмешательства, заключающегося в ушивании дефекта артерии и удалении гематомы. В последние годы разработан новый способ лечения ложных аневризм

небольших размеров путем инъекции тромбина в их полость под контролем ультразвукового исследования [12].

Более редким, но гораздо более опасным осложнением феморального доступа является возникновение забрюшинной гематомы. Частота ее развития, по данным различных авторов, составляет 0,15 до 0,5%, при этом в редких случаях она может привести к летальному исходу [13]. Значительное скопление крови в забрюшинном пространстве вызывает резкое нарушение основных параметров гомеостаза больного, а при ее инфицировании приводит к развитию системной воспалительной реакции. В некоторых случаях основополагающей причиной забрюшинной гематомы являются коагулопатии различного генеза, в то время как пункция артерии лишь запускает каскад реакций. При проведении компьютерной томографии было установлено, что около 25% забрюшинных гематом находятся в отдалении от места пункции бедренной артерии, более того даже расположены на противоположной по отношению к месту пункции стенке артерии. Однако во всех случаях источник забрюшинной гематомы располагался ипсилатерально по отношению к месту прокола бедренной артерии и примыкал к ориентировочной области пункции. Таким образом стало очевидно, что пункция артерии носит первостепенный характер в формировании гематом, а нарушения реологических показателей крови лишь ухудшают общую картину [14]. Для диагностики забрюшинной гематомы применяют ультразвуковое исследование и компьютерную томографию, а в качестве лечения используется хирургическая тактика, заключающаяся в обнажении забрюшинного пространства, удалении гематомы и дренировании.

Диссекция и разрывы артерий

Помимо осложнений пункционного доступа, серьезной угрозой жизни пациента являются диссекция артерий или ее разрыв с кровотечением. Если кровотечение происходит в мягкие ткани, то вероятность самопроизвольной остановки достаточно высока, но если в полость органа — то возможны фатальные осложнения. Так, кровотечения в полость перикарда, по данным различных авторов, встречаются в 0,3–0,6% случаях [15]. Предрасполагающими факторами являются синдром Марфана, двустворчатый клапан аорты, выраженный атеросклероз и кальциноз артерий, сахарный диабет, артериальная гипертензия. Основной причиной формирования диссекции и разрыва сосуда является механическое раздавливание атеросклеротической бляшки во время баллонной ангиопластики, в результате чего в данном сегменте артерии появляются микротрещины — диссекции, которые могут иметь вид «нечеткости контуров артерии» (тип А), представлять собой «двойной просвет» артерии с истечением крови в паравазальное пространство (тип Е), а в самом тяжелом случае — вызывать окклюзию коронарной артерии с прекращением тока крови по ней (тип F). В большинстве своем диссекция видна при выполнении контрольной ангиографии, что требует незамедлительного введения протамина сульфата, повторной

длительной баллонной ангиопластики, установки стента или, если это не привело к ее ликвидации, имплантации стент-графта [16].

В ряде случаев диссекцию не удастся увидеть при контрольной ангиографии. В литературе описаны клинические ситуации, когда при выполнении коронарографии отсутствовали ангиографические признаки поражения стенки артерии. При этом в одном случае диссекция была выявлена при повторной коронарографии, выполненной спустя 2 ч после стентирования коронарных артерий на фоне ухудшения состояния больного [17]. В другом примере также отсутствовали ангиографические признаки диссекции, и для выявления патологии было проведено внутрисосудистое ультразвуковое исследование [18].

Перфорация коронарной артерии может возникать в результате проведения коронарного проводника под атеросклеротической бляшкой. Основными предрасполагающими факторами считаются женский пол, старческий возраст, острый инфаркт миокарда, наличие хронической окклюзии артерии, выраженная извитость артерии и диффузное атеросклеротическое поражение. Как правило, перфорация диагностируется непосредственно во время проведения коронарографии и в 24–40% случаев может осложняться тампонадой сердца, особенно у пациентов, получающих антикоагулянты. Лечение заключается в отмене антикоагулянтов, введении протамина сульфата, экстренном дренировании полости перикарда и, параллельно с этим, раздувании баллона проксимальнее места перфорации, а также имплантации стента или, при неэффективности, стент-графта [19].

Необходимо помнить и о спонтанной диссекции коронарных артерий. Существует несколько причин ее формирования: артериопатии различного генеза, системные заболевания соединительной ткани, генетическая предрасположенность, гормональные факторы и их сочетание со стрессовыми ситуациями [20]. Частота распространения спонтанной диссекции в настоящее время неизвестна. Некоторые ученые считают, что она является причиной возникновения инфаркта миокарда в 1–4% случаев в общей популяции, у 30% женщин в возрасте до 50 лет и у 43% беременных. При этом бассейн левой коронарной артерии поражается в 32–50% случаях, а множественная диссекция диагностируется в 23% случаев [21].

Спонтанная диссекция может также возникать и в церебральных артериях, что приводит к возникновению транзиторной ишемической атаки или ишемического инсульта. Она может развиваться как в магистральных (внутренние сонные артерии, позвоночные артерии), так и церебральных артериях (средняя, передняя, задняя мозговые артерии, основная артерия). По данным клиники Мэйо, где были рассмотрены случаи диссекции магистральных артерий головы с 1987 по 2003 г., первоначально диссекция внутренней сонной артерии определялась чаще, чем диссекция позвоночной артерии. Однако за последние 8 лет отмечено одинаковое количество диссекций как внутренней сонной, так и позвоночной артерий. Описаний диссекций средней, передней, задней мозговых и основной артерий довольно мало, и они стали

публиковаться в своем большинстве в начале XXI века, по мере расширения лечебных и диагностических ресурсов и опыта врачей [22, 23]. Разница данных, по всей вероятности, связана с совершенствованием наших знаний об этом патологическом процессе, а не из-за изменения структуры диссекции.

В некоторых случаях диссекция может возникнуть одновременно в обеих внутренних сонных или позвоночных артериях, и, кроме того, возможно их комбинированное поражение. Чаще всего, в 38–62% случаях, диссекция двух и более артерий возникает в системе вертебрально-базиллярного бассейна, несколько реже — у 5–10% пациентов в бассейне каротидных артерий [24]. Комбинированные диссекции диагностируются далеко не всегда, так как клиническая симптоматика в большинстве случаев соответствует поражению только одной артерии, в то время как диссекции других артерий, не приводящие к гемодинамически значимым изменениям, протекают бессимптомно и выявляются лишь во время ангиографии. Комбинированные диссекции чаще встречаются у женщин — в 18%, у мужчин — в 10% случаях.

Возможен рецидив диссекции церебральных артерий. Риск формирования повторной диссекции в интактной магистральной артерии головы составляет 2% в течение первого месяца, в последующем — 1% в год [25, 26]. Ведущей причиной спонтанной диссекции являются врожденные, генетически обусловленные диспластические изменения стенки артерий, реже — воспаление стенки артерии — артериит. Диспластические изменения характеризуются истончением, расщеплением, уменьшением степени извитости внутренней эластической мембраны вплоть до ее полного распрямления, патологической трансформацией коллагеновых волокон с их беспорядочным расположением, формированием грубых пучков, рыхло расположенных и окруженных бесструктурным пространством, наличием кистозных полостей между медией и внутренней эластической мембраной, кистозной дегенерацией медики. Все это приводит к «слабости» артериальной стенки и, как следствие, к формированию диссекции [27, 28].

Тактика лечения пациентов с нарушением мозгового кровообращения, причиной которого явилась спонтанная диссекция церебральных артерий, окончательно не сформирована. Четкие показания к хирургическому эндоваскулярному лечению в настоящее время не разработаны. Оперировать необходимо небольшое число больных, у которых, несмотря на проводимое консервативное лечение, развиваются повторные инсульты. В настоящее время в литературе описаны различные виды реконструктивного и эндоваскулярного лечения, выполняемого при окклюзии артерии, гемодинамически значимом стенозе или ложной аневризме, обусловленных диссекцией внутренней сонной и позвоночной артерий [29].

Геморрагии, ассоциированные с антикоагулянтной терапией

Существенно увеличивает риск возникновения геморрагических осложнений при эндоваскулярных вме-

шательствах прием оральных антикоагулянтов. В Европе ежегодно около 1–2 млн пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, страдают мерцательной аритмией, и длительная терапия оральными антикоагулянтами является неотъемлемой частью лечения [30]. Одним из наиболее распространенных антикоагулянтных препаратов, применяемых в современной медицине, является варфарин. Лечебные свойства препарата проявляется через 24 ч после приема лекарства, а максимальная концентрация достигается через 36 ч и длится в течение 4–5 дней. Для оценки фармакологического эффекта варфарина используется определение международного нормализованного отношения (МНО). В подавляющем большинстве клинических ситуаций рекомендуется поддерживать МНО в терапевтическом диапазоне от 2,0 до 3,0. При выходе из рекомендованного диапазона в сторону его повышения возникают большие по объему кровотечения: желудочные, кишечные, маточные, мочевые. Поэтому с целью профилактики геморрагических осложнений, рекомендуется отложить эндоваскулярное вмешательство, отменить варфарин, заменив его инъекциями гепарина, и дожидаться снижения показателя МНО ниже 1,5. Эндоваскулярное вмешательство целесообразно выполнить доступом через лучевую артерию [31].

Варфарин имеет ряд недостатков: узкое терапевтическое окно, множество лекарственных и пищевых взаимодействий, которые требуют регулярного мониторинга МНО, что очень неудобно и крайне затратно. Именно это способствовало разработке новых антикоагулянтных препаратов.

К новым оральным антикоагулянтам относятся прямые ингибиторы Па фактора свертывания крови (дабигатран этексилат) и прямые ингибиторы Ха фактора свертывания крови (ривароксабан, апиксабан). Основными отличиями их от варфарина являются фиксированная дозировка, отсутствие необходимости постоянного лабораторного контроля и соблюдения диеты, более быстрое наступление лечебного эффекта и меньшее время полувыведения [32].

В отличие от варфарина новые оральные антикоагулянты вызывают развитие малых геморрагий: кожных, ротоглоточных, глазных, мочевых. Данные кровотечения не угрожают жизни и ликвидируются уменьшением на 50% дозы антикоагулянта на 3–4 дня.

С целью снижения риска геморрагических осложнений в случае приема пациентом новых оральных антикоагулянтов, целесообразно отложить вмешательство на 1 сут с отменой препарата и переводом пациента на гепаринотерапию. Если такой возможности нет — рекомендовано выполнить вмешательство через лучевой доступ [33, 34].

Для снижения риска развития тромботических осложнений после эндоваскулярных вмешательств пациентам показано проведение двойной антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой и блокатором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов клопидогрелом. Механизм формирования тромба в коронарных артериях с ишемической болезнью сердца в целом и после коронарного стентиро-

вания в частности существенно отличается от процесса тромбообразования в ушке левого предсердия на фоне мерцательной аритмии. Основную роль в процессе тромбообразования на фоне фибрилляции предсердий играют активация факторов свертывания крови, а также замедление кровотока, в то время как ведущим звеном в патогенезе образования тромба внутри стента являются адгезия и активация тромбоцитов. В связи с этим пациентам с фибрилляцией предсердий, перенесшим чрескожное коронарное вмешательство, требуется одномоментное предотвращение как системных кардиоэмболических эпизодов (в первую очередь ишемического инсульта), с одной стороны, и атеротромботических событий (в том числе уменьшение риска тромбоза стента) — с другой. Двойная антиагрегантная терапия недостаточно эффективна в отношении профилактики ишемических эмболических инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий, что и было продемонстрировано в исследовании ACTIVE-W. Поэтому пациенты, страдающие мерцательной аритмией и перенесшие чрескожное коронарное вмешательство, нуждаются в тройной антикоагулянтной терапии: антикоагулянт + 2 антиагрегантных препарата. Именно такая тактика и предлагается в Рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology — ESC) по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий. Тем не менее тройная антикоагулянтная терапия характеризуется повышением риска кровотечений в 2–4 раза, при этом частота развития тяжелых геморрагических осложнений составляет 2,2% в 1-й месяц лечения и 4–12% — в 1-й год терапии. При лечении больных с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца врачам приходится соблюдать равновесие между риском развития как тромботических, так и геморрагических осложнений. Одним из способов снижения угрозы развития геморрагических осложнений предлагается уменьшение длительности тройной антикоагулянтной терапии. Тем не менее исследование ISAR-TRIPLE продемонстрировало, что частота кровотечений у пациентов, принимавших тройную антикоагулянтную терапию в течение 6 нед. и 6 мес., существенно не различалась (9,8 и 8,8%; ОР 1,14; 95% ДИ 0,68–1,91; $p = 0,63$) [35, 36].

При сравнении безопасности новых оральных антикоагулянтов и низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК) определялась схожая ситуация. В рандомизированном годовом клиническом исследовании по сравнению эффективности ривароксабана в дозировках 20 и 10 мг/сут и АСК, назначенных в качестве профилактики венозных тромбоемболических осложнений, приняли участие 3365 пациентов. Частота гемодинамически значимых кровотечений у больных, принимавших ривароксабан, оказалась несколько выше: 0,5% — в группе 20 мг, 0,4% — в группе 10 мг и 0,3% — в группе принимавших АСК. Ретроспективный анализ 7 рандомизированных клинических исследований ($n = 6778$), где проводилось сравнение варфарина, новых оральных антикоагулянтов и АСК, продемонстрировал, что риск гемодинамически значимых кровотечений при терапии

новыми оральными антикоагулянтами был выше, чем на фоне приема АСК, но ниже, чем на фоне приема варфарина — отношение шансов 1,88 (95% доверительный интервал 0,19–18,06) и 1,28 (95% доверительный интервал 0,47–3,48) соответственно [37].

Осложнения, ассоциированные с дезагрегантной терапией

В настоящее время с целью уменьшения агрегации тромбоцитов возможно применение в ходе операции блокаторов гликопротеиновых рецепторов (ГПР) Пб/Ша. Антагонисты ГПР Пб/Ша — особенно мощные антиагреганты. Они блокируют взаимодействие фибриногена с ГПР Пб/Ша и тем самым препятствуют дальнейшей агрегации тромбоцитов, что способствует профилактике тромбообразования.

В настоящее время доступными ингибиторами ГПР Пб/Ша являются внутривенные агенты: абциксимаб, эптифибатид, тирофибан и монафрам. Эптифибатид и тирофибан являются ингибиторами малой молекулы ГПР Пб/Ша, тогда как абциксимаб представляет собой фрагмент гуманизированного моноклонального антитела мыши [38].

Наибольший объем имеющихся на сегодняшний день данных относится к абциксимабу. Он обладает не только антитромботическими свойствами, что отличает его от других ингибиторов ГПР Пб/Ша. Благодаря взаимодействию с рецепторами к витронектину (αvβ3), он проявляет антипролиферативный эффект, блокирует каскад образования тромбина, имеет противовоспалительную активность, связываясь с интегриновым рецептором αmβ2. [39].

В исследовании Abciximab GP IIb/IIIa Blockade (EPILOG) у пациентов с низким уровнем риска (пациенты с острым инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией были исключены) производился анализ применения различных сочетаний дезагреганта и антикоагулянта. Исследовались комбинации: абциксимаб + стандартная доза гепарина (болюс 100 ЕД/кг), абциксимаб + низкая доза гепарина (болюс 70 ЕД/кг) и плацебо + стандартная доза гепарина. Частота кровотечения была ниже в группе абциксимаб + низкая дозировка гепарина (2,0%) по сравнению с пациентами в группе абциксимаб + стандартная дозировка (3,5%) и плацебо + стандартная дозировка гепарина (3,1%), хотя различия не были статистически значимыми [40].

Преимущество абциксимаба у пациентов, подвергшихся стентированию, оценивалось в исследовании STENTING (EPISTENT), куда входило 2399 больных. Гемодинамически значимые кровотечения возникли у 2,2% больных в группе стентов + плацебо, 1,5% в группе стентов + абциксимаб и 1,4% в баллонной ангиопластике + абциксимаб; эти различия не были статистически значимыми [41].

В исследовании TARGET проводился анализ применения абциксимаба и тирофибана. При этом частота кровотечения была практически одинаковой в обеих группах пациентов (0,9% против 0,7%) [42].

Клинические исследования по использованию эптифибатид у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом *ST* и первичным чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) продемонстрировали эффективность этого препарата в сравнении с плацебо. 857 пациентам было выполнено первичное ЧКВ, из них 380 больных получили эптифибатид в качестве дополнительной терапии, а остальные — плацебо. Критерий исключения: проведение тромболитической терапии до ЧКВ. Частота возникновения гемодинамически значимых кровотечений была одинаковой в 2 группах (ОР 0,54; 95% ДИ 0,25–1,17; $p = 0,12$). По результатам исследования был сделан вывод о том, что использование эптифибатид положительно влияло на долгосрочный прогноз у пациентов инфарктом миокарда, не повышая риск возникновения геморрагических осложнений [43].

Первый отечественный антиагрегант, относящийся к группе блокаторов гликопротеиновых рецепторов Пб/Ша представляет собой F(ab)2 фрагменты моноклональных антител FraMon (другое название CRC64) Клинические исследования, проведенные в 2004 г., продемонстрировали его эффективность у пациентов с острым коронарным синдромом (около 50%), мультифокальными поражениями магистральных сосудов, сахарным диабетом и другими факторами, увеличивающими риск возникновения тромботических осложнений. На настоящий момент результатов крупных рандомизированных исследований, где проводился анализ риска возникновения геморрагических осложнений при применении этого препарата у больных с острым коронарным синдромом на фоне гепаринотерапии и приема двойной антиагрегантной терапии в доступной литературе найти не удалось. Опубликованы данные лишь небольших исследований, где количество пациентов не превышает 300: у 0,35% пациентов развилось желудочно-кишечное кровотечение. Малые гемодинамически незначимые кровотечения (носовые, из десен, постпункционные гематомы, не сопровождающиеся снижением показателей красной крови более чем на 10%) наблюдались довольно часто — у 37,9% пациентов, которым вводили препарат, то есть примерно в 3 раза чаще, чем в контрольной группе [44].

Осложнения, ассоциированные с тромболитической терапией

В ряде случаев первым этапом восстановления кровотока в коронарных артериях является тромболитическая терапия (ТЛТ). К ее преимуществам относятся простота выполнения, относительно небольшая стоимость, возможность проведения в любом стационаре, а у больных с инфарктом миокарда — в том числе и на догоспитальном этапе, что значительно уменьшает время до начала реперфузионной терапии.

В настоящее время как в России, так и во всем мире используют два класса препаратов для проведения тромболитической терапии: фибриннеспецифичные (ФНС) — стрептокиназа и урокиназа и фибринспецифичные (ФС) — тканевые активаторы плазминогена (tPA). Основная задача тромболитических агентов за-

ключается в трансформации плазминогена в плазмин. Активированный плазмин расщепляет фибрин, который вместе с тромбоцитами и другими элементами гемостаза является причиной возникновения острых тромбозов. При разрушении тромба восстанавливается кровоснабжение ишемизированных тканей, что обуславливает уменьшение последствий нарушения кровотока. Стрептокиназа и урокиназа имеют фибриннеспецифичный механизм действия, что сопровождается высокой частотой геморрагических осложнений: частота «больших» кровотечений составляет 2,2–26,7%. Поэтому фармацевтические компании начали разрабатывать новую линию ФС-препаратов, использование которых позволило бы значительно снизить или же окончательно устранить проблему кровотечений [45, 46].

Фибринспецифические тромболитики, такие как рекомбинантный тканевый активатор плазминогена, были созданы для лизиса тромбов. Однако при этом происходит и лизис фибрина в доброкачественных гемостатических образованиях, которые являются физиологическим ответом организма на повреждения сосудов и именно это может служить причиной кровотечения при использовании фибринспецифических агентов. Особенно серьезные изменения возникают, когда тромболитический процесс происходит в сосудах головного мозга, что может приводить к внутричерепному кровотечению и, как следствие, обуславливать высокую летальность [47, 48].

По данным ряда авторов, внутричерепные кровотечения после ТЛТ возникают в 0,5–1,3% случаях. В исследовании ICOPER, где проводился анализ общемировых данных, этот показатель составлял 3% [49, 50].

Анализ частоты геморрагических осложнений при применении ФС- и ФНС-тромболитиков не обнаружил статистически достоверных различий между частотой возникновения кровотечений, исходя из группы применяемого лекарственного препарата. Необходимо отметить, что это исследование носило ограниченный характер, поэтому полученные данные следует интерпретировать с осторожностью. Более того, на настоящий момент не проводилось ни одного рандомизированного клинического исследования, где бы сравнивалась частота геморрагических осложнений при применении этих групп лекарственных препаратов [51, 52].

Эффективность и безопасность ТЛТ напрямую зависят от критериев отбора пациентов: процедуру необходимо выполнять в случае невозможности выполнить ЧКВ в установленные сроки. Ежегодно в стране открывается все больше новых сосудистых центров, и процедура ЧКВ становится все более и более доступной, хотя и не всегда в первые часы заболевания. В этих случаях представляется целесообразным применение обоих методов реперфузии: проведение догоспитального тромболитического лечения, используя удобную в применении тенектеплазу (что позволяет значительно выиграть время), с последующим проведением ЧКВ позволяет достичь наиболее стойкий эффект реперфузии. Такая тактика, названная фармакоинвазивной стратегией, была применена и проанализирована в ряде клинических исследований [53, 54].

Исследование STREAM четко продемонстрировало, что применение ранней фармакоинвазивной стратегии позволило значительно улучшить эффективность реперфузии миокарда у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, у которых с момента начала клинических проявлений прошло не более 3 ч, а выполнить ЧКВ в течение 1 ч после первого медицинского контакта не представляется возможным. При этом тромболитическая терапия сопровождалась незначительным повышением риска возникновения внутричерепного кровоизлияния [55].

Заключение

Факторами риска развития геморрагических осложнений после проведения эндоваскулярных вмешательств являются операционный доступ через бедренную артерию, механическое раздавливание атеросклеротической бляшки во время баллонной ангиопластики с развитием диссекции или перфорации артерии, выполнение вмешательства на фоне приема пациентом антикоагулянтов и дезагрегантов, проведения предварительной тромболитической терапии. Для профилактики развития геморрагических осложнений при эндоваскулярных вмешательствах целесообразно использовать радиальный доступ, во время баллонной ангиопластики избегать чрезмерного разрушения атеросклеротической бляшки и проведения под ней коронарного проводника, отменить перед вмешательством пероральные антикоагулянты и дезагреганты с переводом больного на гепаринотерапию, ограничить показания к тромболитической терапии невозможностью выполнения экстренного чрескожного коронарного вмешательства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Киркина Н.Ю., Куличенкова Ю.С. Применение чрескожного коронарного вмешательства в лечении острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. *Клиническая медицина и фармакология*. 2020; 6(1):48–52. [Kirkina N. Yu., Kulichenkova Yu.S. Use of percutaneous coronary in the treatment ST elevation myocardial infarction. *Clinical medicine and pharmacology*. 2020;6(1):48–52. (In Russian)].
2. Хоролец Е.В., Шлык С.В. Возможности реперфузионной терапии пациентов с острым инфарктом миокарда. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):87–91. [Khorolets E.V., Shlyk S.V. Possibilities of reperfusion therapy for patients with acute myocardial infarction. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):87–91. (In Russian)].
3. Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Дьякова А.О. и др. Эндоваскулярная реваскуляризация при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: результаты 10 летнего наблюдения. *Кардиология*. 2020;60(6):69–75. [Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Dyakova A.O. et al. Percutaneous coronary interventions in patients with ST-elevation myocardial infarction: 10-years follow-up. *Cardiology*. 2020;60(6):69–75. (In Russian)].
4. Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Марков В.А. и др. Отсроченное эндоваскулярное вмешательство при остром инфаркте миокарда с массивным тромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии. *Сибирский медицинский журнал*. 2018;33(2):16–20. [Aleksseeva Ya.V., Vyshlov E.V., Markov V.A. Deferred stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and massive coronary thrombosis. *Siberian Medical Journal*. 2018;33(2):16–20. (In Russian)].

5. Андриушков А.Р. Сравнение результатов раннего и отсроченного чрескожного коронарного вмешательства у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST системный анализ рандомизированных клинических исследований. *Уральский медицинский журнал*. 2020;7(190):46–49. [Andreushkov A.R. Comparison of results of early and delayed pci in patients with acs without ST segment elevation. system analysis of rct. *Ural Medical Journal*. 2020;7(190):46–49. (In Russian)].
6. Téblick A., Vanderbruggen W., Vandendriessche T. Comparison of radial access versus femoral access with the use of a vascular closure device for the prevention of vascular complications and mortality after percutaneous coronary intervention. *Acta Cardiol*. 2018;73(3):241–247. DOI: 10.1080/00015385.2017.1363947. PMID: 28851255
7. Badri M., Shapiro T., Wang Y. et. al. Adoption of the transradial approach for percutaneous coronary intervention and rates of vascular complications following transfemoral procedures: Insights from NCDR. *Catheter Cardiovasc. Interv*. 2018;1:92(5):835–841. DOI: 10.1002/ccd.27490. PMID: 29359497
8. Андреев А.А., Ольшанский М.С., Сухочев Е.Н. Локальный гемостаз при эндоваскулярных вмешательствах. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;8 (4):382–387. [Andreev A.A., Olshansky M.S., Sukhochev E.N. Local hemostasis in endovascular interventions. *Bulletin of experimental and clinical surgery*. 2015;8(4):382–387. (In Russian)].
9. Киреев К.А., Абайдулин Р.Ж., Фокин А.А., Киреева Т.С. Клиническое наблюдение геморрагического и тромботического осложнения после чрескожного коронарного вмешательства при инфаркте миокарда. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2015;9(2–1):72–78. [Kireev K.A., Abaidulin R.Zh., Fokin A.A., Kireeva T.S. Clinical observation of hemorrhagic and thrombotic complications after percutaneous coronary intervention in myocardial infarction. *Diagnostic and interventional radiology*. 2015;9(2–1):72–78. (In Russian)].
10. Roule V., Lemaître A., Sabatier R., Lognoné T. et al. Transradial versus transfemoral approach for percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock: A radial-first centre experience and meta-analysis of published studies. *Arch. Cardiovasc. Dis*. 2015;108(11):563–75. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.06.005
11. Галимов О.В., Ханов В.О., Ибрагимов Т.Р. Постпункционный гемостаз в эндоваскулярной хирургии. *Хирург*. 2018;11–12:77–81. [Galimov O.V., Khanov V.O. Ibragimov T.R. Post-paracentesis hemostasis during endovascular surgery. *Surgeon*. 2018;11–12:77–81. (In Russian)].
12. Шевченко Ю.Л., Боломатов Н.В., Виллер А.Г., Харпунов В.Ф. Лечение постпункционных пульсирующих гематом. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2013;35: 88a. [Shevchenko Yu.L., Bolomatov N.V., Viller A.G., Harpunov V.F. Treatment of post-functional pulsating hematomas. *International Journal of interventional cardiology*. 2013;35:88a. (In Russian)].
13. Vogiatzis I., Sdogkos E., Aidinis A. et al. Spontaneous dissection of the coronary vessels. epidemiological and coronary angiographic study. *Mater Sociomed*. 2019;31(3):177–180. DOI:10.5455/msm.2019;31:177-180
14. Sahu K.K., Mishra A.K., George S.V. et al. Managing retroperitoneal hematoma: Associated complexities and its challenges. *Am. J. Emerg. Med*. 2020;38(9):1957–1958. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.02.003
15. Shah S.R., Alweis R. Acute coronary artery dissection: a review of the literature and current evidence. *Cardiol. Rev*. 2018;26(5):274–276. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000186
16. Yamamoto K., Sakakura K., Momomura Sh.-I. et al. Conservative management of severe coronary artery hematoma and dissection following stent implantation. *Cardiovasc. Revasc. Med*. 2019;20(4):347–350. DOI: 10.1016/j.carrev.2018.04.019
17. Майнгарт С.В., Гречишкин А.А., Пахолков А.Н. Случай эндоваскулярного лечения острой антероретроградной диссекции левой коронарной артерии после чрескожного коронарного вмешательства на передней нисходящей артерии с имплантацией стента. *Эндоваскулярная хирургия*. 2016;3 (4):45–51. [Mayngart S.V., Grechishkin A.A., Pakholkov A.N. Case of the successful treatment of antero-retrograde dissection of the left main coronary artery after percutaneous coronary intervention on left anterior descending artery with the stent implantation. *Russian journal of Endovascular surgery*. 2016;3 (4):45–51. (In Russian)].
18. Тлегенова Ж.Ш., Б.К. Жолдин, Г.Л. Курманалина Г.Л. Спонтанная диссекция коронарной артерии: обзор литературы и описание клинического случая. *Западно-Казахстанский медицинский журнал*. 2020;62(1):86–92. [Tlegenova ZH.SH., Zholdin B.K., Kurmanalina G.L. Spontaneous coronary artery dissection: literature review and case report. *West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University*. Aktobe, Kazakhstan. 2020;62(1):86–92. (In Russian)].
19. Verlaeck E., Van de Bruaene L., Coeman M. et al. Spontaneous coronary artery dissection in a patient with hereditary polycystic kidney disease and a recent liver transplant: a case report. *Eur. Heart J. Case Rep*. ed. Ghanem A. et al. 2019;3(4):1–5. DOI:10.1093/ehjcr/ytz216
20. Luong C., Starovoytov A., Heydari M. et al. Clinical presentation of patients with spontaneous coronary artery dissection: clinical presentation of patients with SCAD. *Catheter. Cardiovasc. Interv*. 2017;89(7):1149–1154. DOI: 10.1002/ccd.26977
21. Hayes S.N., Kim E.S., Saw J. et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):523–557. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000564
22. Urasyanandana K., Songsang D., Aurboonyawat T. et. al. Treatment outcomes in cerebral artery dissection and literature review. *Interv. Neuroradiol*. 2018;24(3):254–262. DOI: 10.1177/1591019918755692
23. Iwamoto T., Oyama N., Kitano T. et al. Spontaneous dissection of both vertebral arteries diagnosed with three-dimensional t1-weighted image. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2019;28(6):e71–e72. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.035
24. Hensler J., Jensen-Kondering U., Ulmer S. Spontaneous dissections of the anterior cerebral artery: a meta-analysis of the literature and three recent cases. *Neuroradiology*. 2016;58(10):997–1004. DOI: 10.1007/s00234-016-1731-9
25. Anadure R.K., Mohimen A., Saxena R. et al. A study on the clinical and angiographic spectrum of spontaneous extracranial dissections in the cerebral vasculature. *J. Neurosci. Rural. Pract*. 2018;9(3):344–349. DOI: 10.4103/jnrp.jnrp_540_17
26. Sporns P.B., Niederstadt T., Heindel W. et al. Imaging of spontaneous and traumatic cervical artery dissection : comparison of typical ct angiographic features. *Clin. Neuroradiol*. 2019;29(2):269–275. DOI: 10.1007/s00062-018-0666-4
27. Ikeda H., Sano N., Torikoshi S. et al. Dissection of the vertebral artery fenestration limb presenting with occlusion after rupture. *World Neurosurg*. 2020;135:324–329. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.12.133
28. Shibahara T., Yasaka M., Wakugawa Y. et al. Improvement and aggravation of spontaneous unruptured vertebral artery dissection. *Cerebrovasc. Dis. Extra*. 2017;7(3):153–164. DOI: 10.1159/000481442
29. Felice Pecoraro, Ettore Dinoto, David Pakeliani et al. Endovascular Treatment of Spontaneous Internal Carotid Artery Dissection with Proximal Embolic Protection Device. *Ann. Vasc. Surg*. 2020;66:667. e9–667.e14. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.12.019
30. Cannon Ch.P., Gropper S., Bhatt D.L. et al. Design and rationale of the RE-DUAL PCI trial: a prospective, randomized, phase 3b study comparing the safety and efficacy of dual antithrombotic therapy with dabigatran etexilate versus warfarin triple therapy in patients with nonvalvular atrial fibrillation who have undergone percutaneous coronary intervention with stenting. *Clin. Cardiol*. 2016;39(10):555–564. DOI: 10.1002/clc.22572
31. Dahal Kh., Mosleh W., Almnajam M. et al. NOAC-Based dual therapy versus warfarin-based triple therapy after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc. Revasc. Med*. 2020;21(10):1202–1208. DOI: 10.1016/j.carrev.2020.03.012
32. Суковатых Б.С., Середицкий А.В., Суковатых М.Б. Эндоваскулярная хирургия тромбоза глубоких вен. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2023;2:79–85. [Sukovatykh B.S., Sereditsky A.V., Sukovatykh M.B. Endovascular surgery of deep vein thrombosis. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2023; 2:79–85. (In Russian)]. DOI: 10.17116/hirurgia202302179
33. Khan S.U., Osman M., Khan-Dual M.U. et al. Versus triple therapy for atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med*. 2020;172(7):474–483. DOI: 10.7326/M19-3763
34. Ten Berg J.M., de Veer A., Oldgren J. et al. Switching of oral anticoagulation therapy after pci in patients with atrial fibrillation: The RE-DUAL PCI Trial Subanalysis. *JACC Cardiovasc. Interv*. 2019;12(23):2331–2341. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.08.039
35. Bagur R., Jolly S.S. et al. Dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention. *Circ. Cardiovasc. Interv*. 2018;11(10):e007368. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007368

36. Aaqib H Malik, Srikanth Yandrapalli, Suchith S Shetty et. al. Meta-analysis of Dual Antiplatelet Therapy Versus Monotherapy With P2Y12 Inhibitors in Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Am. J. Cardiol.* 2020;15;127:25–29. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.04.027
37. Dominick J. Angiolillo¹, Matthew J. Price Antiplatelet and Anticoagulation Therapy in Percutaneous Coronary Intervention. *Interv. Cardiol. Clin.* 2017;6(1):xi–xii. DOI: 10.1016/j.iccl.2016.10.001
38. Bedjaoui A., Allal K., Lounes M.S. et al. Intracoronary or intravenous abciximab after aspiration thrombectomy in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc. J. Afr.* 2019;30(1):45–51. DOI: 10.5830/CVJA-2018-063
39. Ahmed N Rgeeb, Hussein A Alsalkh, Ali Kadhim Radhi, Khalid Amber. Effect of Intravenous Abciximab on Coronary Flow Improvement After Re-vascularization in Primary Coronary Intervention and Short Term Impact. 2020 Aug;74(4):265–269. DOI: 10.5455/medarh.2020.74.265-269.
40. Rgeeb A.N., Alsalkh H.A. et al. Effect of Intravenous Abciximab on coronary flow improvement after re-vascularization in primary coronary intervention and short term impact. *Med. Arch.* 2020;74(4):265–269. DOI: 10.5455/medarh.2020.74.265-269.
41. Karathanos A., Lin Y., Dannenberg L. et al. Routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy in st-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Can. J. Cardiol.* 2019;35(11):1576–1588. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.05.003.
42. Dannenberg L., Wolff G., Naguib D. et al. Safety and efficacy of Tirofiban in STEMI-patients. *Int. J. Cardiol.* 2019;274:35–39. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.052
43. Fischer F., Buxy S., Kurz D.J. et al. Efficacy and safety of abbreviated eptifibatide treatment in patients with st-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2021;15;139:15–21. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.09.054
44. Певзнер Д.В., Староверов И.И., Самко А.Н. и др. Применение антагониста гликопротеинов IIb–IIIa монофрама при первичной ангиопластике у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Кардиология*. 2010;50 (6):22–26. [Pevzner D.V., Staroverov I.I., Samko A.M. et al. Glycoprotein IIb–IIIa antagonist monofram in primary angioplasty of patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Cardiology*. 2010;50 (6):22–26. (In Russian)].
45. Суковатых Б.С., Середицкий А.В., Мурадян В.Ф., Азаров А.М., Суковатых М.Б., Лапинас А.А. Результаты лечения позднего проксимального тромбоза глубоких вен регионарным катетерным тромболизом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;(1):61–66. [Sukovatykh B.S., Sereditsky A.V., Muradyan V.F., Azarov A.M., Sukovatykh M.B., Lapinas A.A. Results of treatment of late proximal deep vein thrombosis by regional catheter thrombolysis. *Surgery. Magazine named after N.I. Pirogov*. 2023;(1):61–66. (In Russian)]. DOI: 10.17116/hirurgia202301161
46. Pu J., Ding S., Ge H. et al. Efficacy and safety of a pharmacoinvasive strategy with half-dose alteplase versus primary angioplasty in st-segment-elevation myocardial infarction: EARLY-MYO Trial (Early routine catheterization after alteplase fibrinolysis versus primary PCI in acute ST-segment-elevation myocardial infarction). *Circulation*. 2017;136(16):1462–1473. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.117.030582
47. Kocayigit I., Yaylaci S., Osken A., Aydın E. et al. Comparison of effects of thrombolytic therapy and primary percutaneous coronary intervention in elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction on in-hospital, six-month, and one-year mortality. *Arch. Med. Sci. Atheroscler. Dis.* 2019;4:e82–e88. DOI: 10.5114/amsad.2019.85378. eCollection 2019
48. Vyshlov E.V., Avetisyan V.Y., Kuzeleva E.A. et al. In-hospital and long-term results of delayed percutaneous coronary intervention after successful thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Adv. Gerontol.* 2018;31(1):121–125.
49. Bawaskar H.S., Bawaskar P.H., Bawaskar P.H. Preintensive care: Thrombolytic (streptokinase or tenecteplase) in ST elevated acute myocardial infarction at peripheral hospital. *J. Family Med. Prim. Care*. 2019;8(1):62–71. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe.297_18
50. Soleimani M., Soleimani A., Roohafza H. et al. The comparison of procedural and clinical outcomes of thrombolytic-facilitated and primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI): Findings from PROVE/ACS study. *ARYA Atheroscler.* 2020;16(3):123–129. DOI: 10.22122/arya.v16i3.1869
51. Hathi V., Anadkat M. A Comparative study of in-hospital outcome of patients with ST-segment elevation myocardial infarction with and without diabetes mellitus, after thrombolytic therapy; in government hospital of Rajkot, Gujarat, India. *J. Assoc. Physicians India*. 2017;65(11):22–25.
52. Joy E.R., Kurian J., Gale C.P. Comparative effectiveness of primary PCI versus fibrinolytic therapy for ST-elevation myocardial infarction: a review of the literature. *J. Comp. Eff. Res.* 2016;5(2):217–26. DOI: 10.2217/ce-2015-0011
53. Mallidi J.R., Robinson P., Visintainer P.F. et al. Comparison of anti-thrombotic agents during urgent percutaneous coronary intervention following thrombolytic therapy: A retrospective cohort study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2017;15;90(6):898–904. DOI: 10.1002/ccd.27042
54. Zia-Behbahani M., Hossein H., Kojuri J. et al. Tenecteplase Versus Reteplase in Acute Myocardial Infarction: A Network Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Iran. J. Pharm. Res.* 2019;18(3):1622–1631. DOI: 10.22037/ijpr.2019.1100743
55. Armstrong PW, Bogaerts K, Welsh R. et al. The Second Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM-2) study optimizing pharmacoinvasive reperfusion strategy in older ST-elevation myocardial infarction patients. *Am. Heart J.* 2020;226:140–146. DO : 10.1016/j.ahj.2020.04.029

Поступила 13.10.2023
Принята в печать 19.12.2023

Информация об авторах

Суковатых Борис Семенович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-2197-8756>
Боломатов Николай Владимирович — д-р мед. наук, профессор кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсами рентгеноваскулярной хирургии, хирургической аритмологии и хирургических инфекций, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, <https://orcid.org/0000-0003-0590-2225>
Сидоров Дмитрий Викторович — канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Орловская областная клиническая больница, <https://orcid.org/0000-0001-8964-5937>
Суковатых Михаил Борисович — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, Курский государственный медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0003-1907-4395>

Information about the authors

Boris S. Sukovatykh — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-2197-8756>
Nikolay V. Bolomatov — Head of the Department of X-ray surgical methods of diagnosis and treatment, Kursk City Emergency Hospital, <https://orcid.org/0000-0003-0590-2225>
Dmitry V. Sidorov — Cand. of Sci. (Med.), doctor of the Department of X-ray surgical methods of diagnosis and treatment, Oryol Regional Clinical Hospital, <https://orcid.org/0000-0001-8964-5937>
Mikhail B. Sukovatykh — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, <https://orcid.org/0000-0003-1907-4395>