

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при инфаркте миокарда в Российской Федерации по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ

Кострица Н. С.^{1*}, Рабинович Р. М.², Шахнович Р. М.¹, Явелов И. С.³, Гулян Р. Г.¹, Рытова Ю. К.¹, Терещенко С. Н.¹, Эрлих А. Д.⁴, Певзнер Д. В.¹

¹НИИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия

²Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

³НИИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия

⁴Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Анализ частоты, показаний и результатов применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в России на основании данных многоцентрового регистра.

Материал и методы. Данная работа является частью многоцентрового ретроспективно-проспективного наблюдательного исследования РЕГИОН-ИМ — Российский регистр острого инфаркта миокарда, в которое включались пациенты, госпитализированные в стационары 45 субъектов России с диагнозом ОИМ с 2020 по 2023 г. Решение о назначении ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa принималось лечащими врачами. Период наблюдения составил 12 месяцев, в течение которых регистрировались следующие исходы: сердечно-сосудистые события (рецидив/повторный ОИМ, тромбоз стента, реваскуляризация), геморрагические осложнения и летальность, внутригоспитальная и за весь период наблюдения. Исследование ведется на платформе "Quinta". Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics ver.24.

Результаты. Всего в регистр было включено 10884 пациента, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa были назначены 114 пациентам (1%), всем им выполнялось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), при этом среди пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST частота назначения ингибиторов IIb/IIIa составила 0,5%, среди пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST — 1,3%. Чаще всего применялся эптифибатид (67,5%), тирофибан назначался в 28,9% случаев, абциксимаб — 2,6%, фракмон — 0,9%. Наиболее частым показанием к назначению препаратов были осложнения ЧКВ, в особенности — дистальная эмболия. Отмечалась большая частота кардиогенного шока и многосудистой реваскуляризации в группе ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa. Госпитальная летальность и неблагоприятные события в течение 180 дней (смерть, сердечно-сосудистые события) не различались в группах пациентов, получавших и не получавших ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. Применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa в данном исследовании было связано с увеличением риска всех внутригоспитальных кровотечений (отношение шансов 9,656, доверительный интервал 2,859-3,894, $p < 0,001$). В качестве других предикторов внутригоспитальных кровотечений были выявлены: хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м², масса тела менее 60 кг.

Закключение. В России отмечается крайне низкая частота назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, при этом препараты применяются преимущественно при уже имеющихся осложнениях ЧКВ в группе пациентов наиболее высокого риска — с кардиогенным шоком, многосудистой реваскуляризацией, осложнениями процедуры, что может оказывать негативное влияние на исходы. Необходимы дальнейшие исследования с целью разработки оптимального протокола введения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при ОИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, антиагреганты, чрескожное коронарное вмешательство, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, феномен невосстановленного кровотока, тромбоз стента, острый коронарный синдром, реваскуляризация.



Для цитирования: Кострица Н. С., Рабинович Р. М., Шахнович Р. М., Явелов И. С., Гулян Р. Г., Рытова Ю. К., Терещенко С. Н., Эрлих А. Д., Певзнер Д. В. Применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при инфаркте миокарда в Российской Федерации по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(3):322-330. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3045. EDN KEQWBW

Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in myocardial infarction in the Russian Federation, according to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction REGION-IM

Kostritsa N. S.^{1*}, Rabinovich R. M.², Shakhnovich R. M.¹, Yavelov I. S.³, Gulyan R. G.¹, Rytova Yu. K.¹, Tereschenko S. N.¹, Erlich A. D.⁴, Pevzner D. V.¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

²Tver State Medical University, Tver, Russia

³National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Aim. To analyze the frequency, indications, and outcomes of using glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients with acute myocardial infarction (AMI) in Russia based on data from a multicenter registry.

Material and methods. This work is part of the REGION-MI (Russian Registry of Acute Myocardial Infarction) multicenter retrospective-prospective observational study, which included patients admitted to hospitals in 45 regions of Russia with a diagnosis of AMI from 2020 to 2023. The decision to prescribe glycoprotein IIb/IIIa inhibitors was made by physicians. The observation period was 12 months, the following outcomes were recorded: cardiovascular events (relapse/repeated AMI, stent thrombosis, revascularisation), hemorrhagic complications, and in-hospital and all-cause mortality during the entire observation period. The study is conducted on the "Quinta" platform. Statistical data processing was performed using IBM SPSS Statistics ver.24.

Results. A total of 10,884 patients were included in the registry, glycoprotein IIb/IIIa inhibitors were prescribed to 114 patients (1%), all of whom underwent percutaneous coronary intervention (PCI), while among patients with non-ST elevation myocardial infarction, the frequency of IIb/IIIa inhibitors was 0.5%, among ST-segment elevation myocardial infarction patients – 1.3%. Eptifibatide was used most often (67.5%), tirofiban was prescribed in 28.9% of cases, abciximab – 2.6%, framon – 0.9%. The most common indication for prescribing drugs were complications of PCI, in particular – distal embolism. There was a higher incidence of cardiogenic shock and multivessel revascularization in the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor group. In-hospital mortality and adverse events within 180 days (death, cardiovascular events) did not differ between patients who did and did not receive glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. The use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in this study was associated with an increased risk of all in-hospital bleeding (odds ratio 9.656, confidence interval 2.859-3,894, $p < 0.001$). Other predictors of in-hospital bleeding were: prescription of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, chronic kidney disease with glomerular filtration rate < 60 ml/min/1.73 m², body weight less than 60 kg.

Conclusion. We observed a very low frequency of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors usage in Russia, while these drugs are used mainly for complications of PCI in the group of patients with the highest risk – with cardiogenic shock, multivessel revascularisation, and complications of the procedure, which can have impact on the outcomes. Further research is needed to develop an optimal protocol for glycoprotein IIb/IIIa inhibitors administration in AMI.

Keywords: myocardial infarction, antiplatelet agents, percutaneous coronary intervention, IIb/IIIa glycoprotein inhibitors, no-reflow phenomenon, stent thrombosis, acute coronary syndrome, revascularisation.

For citation: Kostritsa N.S., Rabinovich R.M., Shakhnovich R.M., Yavelov I.S., Gulyan R.G., Rytova Yu.K., Tereschenko S.N., Erlikh A.D., Pevzner D.V. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in myocardial infarction in the Russian Federation according to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction REGION-IM. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(3):322-330. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3045. EDN KEQWBW

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): nataliakostritsaffm@gmail.com

Received/Поступила: 09.04.2024

Review received/Рецензия получена: 17.04.2024

Accepted/Принята в печать: 19.06.2024

Введение

Основной компонент современного лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) – чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Основная цель лечения – восстановление кровотока по инфаркт-связанной артерии, а также профилактика повторных сердечно-сосудистых событий [1].

При этом после стентирования инфаркт-связанной артерии может наблюдаться замедление или отсутствие кровотока в данном сосуде. Если кровоток характеризуется, как 2 балла по шкале тромболизиса при инфаркте миокарда (Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI) говорят о феномене slow-flow (SF), 1 и 0 баллов – no-reflow (NR) [2]. Отсутствие восстановления кровотока по инфаркт-связанной артерии после ЧКВ (NR) может быть связано с острым тромбозом и/или дистальной эмболией, а также микро-сосудистым спазмом [3].

По различным данным, частота встречаемости данных феноменов может сопровождать до 60% первичных ЧКВ у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ), в среднем – 8,8-11,5% всех первичных ЧКВ [4, 5]. Частота раннего тромбоза стента во время ЧКВ при всех вариантах острого коронарного синдрома (ОКС) по данным современных исследований составляет 0,8-1,5% [6, 7]. Важно отметить такой предиктор SF/NR, как "Thrombus Burden" или "тромботическая нагрузка", то есть наличие массивного тромбоза инфаркт-связанной артерии до ЧКВ может позволить прогнозировать неудовлетворительный результат процедуры [8]. В исследовании L. Yang и соавт. 1658 пациентам с ИМпСТ выполнялось первичное ЧКВ и было показано, что высокая "тромботическая нагрузка" является независимым предиктором SF/NR: отношение шансов (ОШ) 2,033 [1.370–3.018], $p < 0,001$ [9], сходные результаты были продемонстрированы и другими авторами [10, 11].

Феномен невосстановленного кровотока ассоциируется с более частым развитием сердечной недостаточности, жизнеугрожающих аритмий и с высоким риском летальности [12]. Так, в исследовании G. Ndrepera и соавт. было показано, что феномен SF/NR является значимым предиктором общей летальности в течение пятилетнего периода наблюдения [13].

Для профилактики и лечения феномена SF/NR были предложены инструментальные и медикаментозные методы. К инструментальным методам относятся тромбэктомия, эффективность и безопасность которой в настоящий момент ставится под сомнение [14]. Рутинное применение мануальной тромбэктомии не рекомендовано при ЧКВ у пациентов с ОКС (класс доказательности III, уровень доказательности A) [1].

К медикаментозным методам профилактики и лечения феномена SF/NR относится применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa. Данные препараты

препятствуют связыванию фибриногена с рецепторами гликопротеина IIb/IIIa, что блокирует агрегацию тромбоцитов и, соответственно, образование тромбов [15]. В России существует клиническая практика применения 4 препаратов — абциксимаб (более не используется), F(ab')₂ фрагменты моноклональных антител (фрамон), эптифибатид и тирофибан [15]. Эптифибатид и тирофибан представляют собой низкомолекулярные вещества, обратимо связывающиеся с гликопротеином IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов. При этом абциксимаб и препарат фрамон, разработанный в России, представляют собой моноклональные антитела, необратимо связывающиеся с гликопротеином IIb/IIIa [16], за счет они обеспечивают более длительный эффект на агрегацию тромбоцитов. Опубликовано ограниченное количество исследований по сравнению данных препаратов между собой, которые преимущественно не показали значимых различий в эффективности и безопасности [17, 18]. В небольшом исследовании P. Revilla-Martí и соавт. была получена большая частота всех кровотечений при применении тирофибана по сравнению с абциксимабом, однако, значимых различий в частоте кровотечений BARC (классификация тяжести кровотечений Bleeding Academic Research Consortium) $\geq 3b$, других исходов и комбинированной конечной точки получено не было [19].

До введения в клиническую практику ингибиторов P2Y₁₂ было показано преимущество рутинного применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при ЧКВ [20, 21].

После введения в рутинную практику ингибиторов P2Y₁₂, место ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa снова стало предметом дискуссий и дальнейших исследований. Так, двойное слепое рандомизированное исследование с участием 104 пациентов с ИМпСТ, которым выполнялось первичное ЧКВ, не показало значимого преимущества рутинного применения эптифибатид в комбинации с ингибитором P2Y₁₂ в данной клинической ситуации [22].

Согласно актуальным рекомендациям Европейского кардиологического общества, применение данных препаратов следует рассмотреть в качестве спасательной процедуры при ОКС в случае развития феномена SF/NR или тромботических осложнений ЧКВ с классом доказательности IIa [1]. По данным Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации, назначение данных препаратов рассматривается при высокой "тромботической нагрузке" инфаркт-связанной артерии и в случае развития феномена SF/NR у пациентов с ОКС [23]. Частота использования ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при ОКС значительно различается в проведенных исследованиях и составляет от 3% до 52% [24, 25].

Цель настоящего исследования — анализ частоты, показаний и результатов применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с ОИМ в России на основании данных многоцентрового регистра.

Материал и методы

Данная работа является частью многоцентрового ретроспективно-проспективного наблюдательно-го исследования РЕГИОН-ИМ — Российский регистр острого инфаркта миокарда [26]. В регистр включались все пациенты с ИМпСТ и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпСТ), госпитализированные в стационары, входящие в сеть региональных сосудистых центров в Центральном, Уральском, Сибирском, Приволжском, Дальневосточном и Северо-Западном федеральных округах (всего 45 субъектов России, 73 стационара, с установленным диагнозом ОИМ на основании критериев четвертого универсального определения ИМ Европейского общества кардиологов (2018 г.) [27]. Данный проект был разработан и проводится в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации, трехсторонним соглашением международной конференции по гармонизации и Российским ГОСТом по надлежащей клинической практике. Исследование ведется на платформе "Quinta" (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2016615129 "Универсальный программный комплекс для сбора, обработки и управления территориально распределенными клинико-эпидемиологическими данными в режиме удаленного доступа, правообладатель АО "Астон Консалтинг"). Период наблюдения пациентов разделен на 3 этапа: наблюдение в период пребывания в стационаре, через 6 и 12 мес. после включения в регистр. Включение пациентов в исследование методом сплошной выборки продолжалось с 01.11.2020 по 06.04.2023. Регистрировались анамнестические данные, клинические и лабораторные данные за время пребывания в стационаре, а также исходы — сердечно-сосудистые события (рецидив/ повторный ОИМ, тромбоз стента, реваскуляризация), геморрагические осложнения и летальность (внутригоспитальная и за весь период наблюдения). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле CKD-EPI. Регистрировались все кровотечения за время наблюдения в стационаре без учета их тяжести.

Решение о введении ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa принималось индивидуально лечащим врачом, в дальнейшем показания к введению препаратов вносились в базу данных регистра.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics ver.24. Все полученные анамнестические, клинические, лабораторные данные были обработаны методом вариационной статистики. Для качественных данных определяли частоту встречаемости признака или события. Сравнение качественных показателей в двух группах выполнено при помощи критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Для выявления связи назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa с клиническими исходами применялся регрессионный анализ методом

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов регистра РЕГИОН-ИМ, которым назначались и не назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa

Показатель	Все пациенты	GP+	GP-	p
Мужской пол, n (%)	7416 (68,2)	77 (67,5)	7339 (68,2)	0,968
ОИМ в анамнезе, n (%)	1985 (18,2)	22 (19,3)	1963 (18,2)	0,864
Стенокардия напряжения, n (%)	3760 (34,6)	42 (36,8)	3718 (34,5)	0,677
ХСН, n (%)	2716 (25,0)	33 (28,9)	2683 (24,9)	0,379
Артериальная гипертензия, n (%)	9374 (86,2)	98 (86,0)	9276 (86,2)	1,000
Хроническая болезнь почек, n (%)	532 (4,9)	4 (3,5)	528 (4,9)	0,639
Инсульт/ТИА в анамнезе, n (%)	859 (7,9)	5 (4,4)	854 (7,9)	0,222
ЧКВ в анамнезе, n (%)	1183 (10,9)	15 (13,2)	1168 (10,8)	0,524
Фибрилляция предсердий, n (%)	1098 (10,1)	15 (13,2)	1083 (10,1)	0,349
Курение, n (%)	4908 (45,1)	50 (43,9)	4858 (45,1)	0,742
Отягощенная наследственность, n (%)	2082 (19,1)	35 (30,7)	2047 (19,0)	0,002
Высокий риск кровотечений по ARC-HBR, n (%)	3378 (31,0)	41 (35,9)	3337 (31,0)	0,167
Кардиогенный шок на момент ЧКВ, n (%)	271 (2,5)	6 (5,3)	265 (2,4)	0,046
2 и более сосуда с реваскуляризацией при индексном ЧКВ, n (%)	732 (9,1)	15 (15,2)	717 (9,0)	0,008

GP+ – группа пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, GP- – группа пациентов, которым не назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ARC-HBR – Academic Research Consortium for High Bleeding Risk

Таблица 2. Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, назначаемые в регионах РФ при ИМбпST и ИМпST

Препарат	Все пациенты (n=114)	ИМбпST (n=16)	ИМпST (n=98)	p
Эпitifибатид, n (%)	77 (67,5)	10 (62,5)	67 (68,4)	0,860
Тирофибан, n (%)	33 (28,9)	5 (31,3)	28 (28,6)	1,00
Абциксимаб, n (%)	3 (2,6)	1 (6,3)	2 (2,0)	-
Фрамон, n (%)	1 (0,9)	0	1 (1,0)	-

ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

регрессии Кокса. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Всего в регистр РЕГИОН-ИМ было включено 10 884 пациента, среди них – 3253 пациента с ИМбпST, 7631 – с ИМпST. Среди них ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa были назначены только 114 пациентам (1,0%), всем им выполнялось ЧКВ, при этом среди пациентов с ИМбпST частота назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa составила 0,5%, среди пациентов с ИМпST – 1,3%.

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в регистр РЕГИОН-ИМ, и пациентов, включенных в регистр РЕГИОН-ИМ, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, представлена в табл. 1.

Среди пациентов, которым назначались препараты ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, было больше пациентов, у которых при поступлении был диагностирован кардиогенный шок, а также в группе применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa большему количеству пациентов проводилась реваскуляризация двух или более коронарных артерий по сравнению с общей популяцией пациентов в регистре.

Среди пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, частота высокого риска кровотечений согласно критериям ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) составила 35,9%, при этом в общей группе пациентов регистра данное значение составило 31,0%. Данные различия были статистически не значимыми.

Среди различных ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa наиболее часто применялся эпitifибатид (67,5%, табл. 2).

Большинству пациентов, которым были назначены ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, также одновременно назначались другие препараты с антитромботической активностью: ацетилсалициловая кислота, антиагреганты группы ингибиторов P2Y₁₂, антикоагулянты. В табл. 3 представлена частота назначения других антитромботических препаратов. Указаны препараты, которые были назначены на момент ЧКВ, то есть период действия которых полностью или частично совпадал с периодом действия ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa.

Показания к назначению ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов по данным регистра представлена в табл. 4. Наиболее частым показанием служила дистальная эмболия при ЧКВ. Обращает на себя внимание высокая частота "других показаний", не включающих осложнения ЧКВ, феномен SF/NR.

Таблица 3. Частота назначения других антитромботических препаратов пациентам, которым вводились препараты ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa

Препарат	Все пациенты	ИМбпST	ИМпST	p
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	108 (94,7)	15 (93,8)	93 (94,9)	0,938
Клопидогрел, n (%)	46 (40,4)	8 (50,0)	38 (38,8)	0,089
Тикагрелор, n (%)	68 (59,6)	8 (50)	60 (61,2)	0,234
Гепарин нефракционированный, n (%)	58 (50,9)	5 (31,1)	53 (54,1)	0,102
Низкомолекулярные гепарины, n (%)	48 (42,1)	10 (62,5)	38 (38,8)	0,145

ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Таблица 4. Показания к назначению препаратов ингибиторов IIb/IIIa в регионах России по данным регистра РЕГИОН-ИМ

Показание	Все пациенты	ИМбпST	ИМпST	p
Дистальная эмболия при ЧКВ, n (%)	29 (25,4)	1 (6,3)	28 (28,6)	0,110
Другие осложнения ЧКВ, n (%)	12 (10,5)	3 (18,8)	9 (9,2)	0,470
No-reflow, n (%)	16 (14,0)	1 (6,3)	15 (15,3)	0,563
Slow-flow, n (%)	21 (18,4)	1 (6,3)	20 (20,4)	0,314
Другие показания, n (%)	36 (31,6)	10 (62,5)	26 (26,5)	0,010

ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Таблица 5. Частота неблагоприятных событий у пациентов, которым назначались и не назначались препараты ингибиторов IIb/IIIa по данным регистра РЕГИОН-ИМ

Неблагоприятное событие	Все пациенты	GP+	GP-	p
Госпитальная летальность, n (%)	437 (4)	7 (6,1)	430 (4,0)	0,335
Неблагоприятные события за 180 дней, n (%)	3480 (32,0)	34 (30,2)	3446 (32,1)	0,774
Все внутригоспитальные осложнения, n (%)	1319 (12,1)	27 (24,0)	1292 (12,0)	<0,001
Кровотечения (любые, внутригоспитальные), n (%)	40 (0,4)	3 (2,6)	37 (0,3)	0,046
Рецидив ОИМ (в течение 28 дней), n (%)	40 (0,4)	4 (3,5)	37 (0,3)	0,008

GP+ – группа пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, GP- – группа пациентов, которым не назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, ОИМ – острый инфаркт миокарда

Внутригоспитальная летальность и неблагоприятные события в течение 180 дней в группе пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, были сопоставимы с исходами в остальной популяции пациентов, включенных в регистр. Неблагоприятные события в течение 180 дней включали смерть от любой причины и большие сердечно-сосудистые события. Однако, частота всех внутригоспитальных осложнений (смерть, сердечно-сосудистые события, все геморрагические осложнения), всех кровотечений и рецидива ОИМ была статистически значимо выше в группе пациентов, которым были назначены ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. Частота и структура осложнений в группах пациентов, которым были и не были назначены ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, представлена в табл. 5.

При однофакторном регрессионном анализе методом логистической регрессии связи назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa с внутригоспитальной летальностью и внутригоспитальными кровотечениями с ИМ были получены следующие данные: назначение препаратов ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa не связано с частотой внутригоспитальной летальности (ОШ 1,600; доверительный интервал

[ДИ] 0,740-3,458; $p=0,232$), однако, связано с повышением частоты кровотечений в течение индексной госпитализации (ОШ 11,083; ДИ 5,576-22,031; $p<0,001$).

Также был проведен многофакторный регрессионный анализ связи различных параметров с частотой внутригоспитальных кровотечений. На основании таблиц сопряженности для анализа были отобраны следующие факторы: возраст больше 75 лет, хроническая болезнь почек с СКФ <60 мл/мин/1,73 м², масса тела менее 60 кг, артериальная гипертензия, кардиогенный шок при поступлении, назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa. В итоговую модель вошли статистически значимые предикторы: назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa (ОШ 9,656; ДИ 2,859-32,611; $p<0,001$), хроническая болезнь почек с СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (ОШ 2,025; ДИ 1,053-3,894; $p=0,035$), кардиогенный шок при поступлении (ОШ 3,983; ДИ 1,511-10,505; $p=0,005$).

Обсуждение

В настоящий момент назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa предлагается рассматри-

вать преимущественно в ситуации "Bailout", то есть при осложнениях ЧКВ в виде феномена SF/NR, дистальной эмболии, тромбозе стента и при наличии высокой "тромботической нагрузки" установленной по данным ангиографии непосредственно до начала процедуры реваскуляризации. Отдельным показанием для назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa может рассматриваться отсутствие возможности применения блокаторов P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов у пациентов с ИМпСТ.

Точная потребность в применении ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa остается предметом дискуссий, однако, назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa должно приблизительно соответствовать показаниям, представленным в основных клинических рекомендациях (РКО, 2020, ESC, 2023, ACC/ANA 2021) [1, 25, 28]. По данным регистра РЕГИОН-ИМ, частота применения препаратов ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с ОИМ составила только 1,0%, при этом в 31,6% случаев препараты назначались по причине, не связанной с развитием феномена SF/NR или дистальной эмболии. Особенности учета данных в регистре не позволяют высказаться о частоте применения препаратов до и после начала ЧКВ.

В структуре назначаемых при ОИМ ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa по данным регистра РЕГИОН-ИМ наибольшую долю составляют низкомолекулярные препараты, конкурентно связывающиеся с гликопротеином IIb/IIIa: эптифибатид — 62,2% и тирофибан — 31,3%. Применение препаратов антител к гликопротеину IIb/IIIa — абиксимаба и фрамона оказалось минимальным.

При анализе данных пациентов, включенных в регистр РЕГИОН-ИМ, обращает на себя внимание относительно большая доля пациентов с кардиогенным шоком и пациентов, которым выполнялась одномоментная реваскуляризация 2 или более коронарных артерий среди пациентов, получивших ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. Это согласуется с данными литературы: показано, что наличие шока — предиктор развития SF/NR [13]. Кроме того, учитывая, что ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa назначались преимущественно при осложнениях ЧКВ, данная группа пациентов, вероятно, характеризуется худшими результатами вмешательства. Несмотря на это, частота госпитальной летальности и неблагоприятных событий в течение 180 дней после включения в исследование была сопоставима в группах пациентов, получивших ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa и остальных пациентов в регистре. При этом частота внутригоспитальных осложнений, кровотечений и рецидива ИМ была выше в группе пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что практика применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa в России имеет специфические особенности в виде крайне низкой частоты применения данной группы препаратов в сравнении с другими развитыми странами. Так, в исследовании CHAMPION PHOENIX,

проводившемся в США в 2010–2014 гг., среди 10942 пациентов, которым выполнялось ЧКВ по любым показаниям, в 3,5% случаев применялись ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa для Bailout-терапии, а у пациентов с ОКС — 6,6% [26]. Во французском исследовании К. Blanchart и соавт., опубликованном в 2021 г., частота применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с первичным ЧКВ при ИМпСТ составила 41%: в режиме Bailout — в 46,2%, запланированное (решение принято до начала процедуры реваскуляризации) — в 51,8% [29]. Аналогичные данные представлены авторами из Австралии: среди 12357 пациентов с ОКС, которым выполнялось ЧКВ, частота применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa составила 40,5% [30]. Особый интерес представляют данные регистра Великобритании, которые демонстрируют изменение частоты применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa с 2005 по 2021 гг. при различных клинических сценариях: показано значительное снижение в период с 2005 по 2015 гг., однако после 2015 г. можно наблюдать "плато" с относительно высокой частотой введения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при ОИМ: 7,4% при ИМбпСТ и 37% при первичном ЧКВ при ИМпСТ [31]. По данным Национального регистра инвазивных кардиологических вмешательств Польши было показано, что частота назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при первичном ЧКВ в этой стране в период с 2015 по 2020 гг. составила 29,3%, при этом в 59,1% случаев препараты назначаются в качестве сопровождения ЧКВ при высоком риске или уже случившихся осложнениях, а в 40,9% — в качестве терапии "моста" у пациентов, которым не применялись блокаторы P2Y₁₂ [32].

Таким образом, можно предположить, что в регионах России частота применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa ниже, чем частота развития клинических сценариев, в которых применение данных препаратов может быть оправдано. Это может быть связано с недостаточной доступностью препаратов, а также с тем, что локальные протоколы зачастую не подразумевают введение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa при высоком риске осложнений ЧКВ, то есть при высокой "тромботической нагрузке", что актуально в первую очередь для пациентов с ИМпСТ при первичном ЧКВ. Поскольку ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa в России применяются преимущественно при уже имеющихся осложнениях ЧКВ у пациентов с наиболее высоким риском летального исхода, можно ожидать у данной категории пациентов наихудших общих результатов лечения.

Поскольку, согласно актуальным рекомендациям, применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa рекомендовано преимущественно в качестве спасительной процедуры при осложнениях ЧКВ у пациентов с ОКС или их высоком риске [1], оценка их эффективности в контексте данных показаний представляется затруднительной.

Имеющиеся клинические данные демонстрируют, что применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с ОКС не влияет на частоту больших сердечно-сосудистых осложнений (смерть, ОИМ, инсульт), что было продемонстрировано как в исследовании применения тирофибана у пациентов с ИМнСТ [33], так и по данным метаанализа С. Salerio и соавт., в который были включены 7 исследований и суммарно 1216 пациентов, получавших различные ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa во время ЧКВ при ОИМ и кардиогенном шоке [34].

Более высокая частота рецидива ОИМ по данным регистра РЕГИОН-ИМ в группе пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, вероятно, объясняется тем, что данная группа пациентов может характеризоваться худшими ангиографическими результатами и, соответственно, более высоким риском повторных сердечно-сосудистых событий как по сравнению с остальными пациентами с ОИМ, так и по сравнению с пациентами, включенными в зарубежные исследования по применению данных препаратов.

Повышение риска кровотечений — известный негативный эффект применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa. Частота внутригоспитальных кровотечений по данным регистра РЕГИОН-ИМ в группе пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, составила 2,6%, что согласуется с данными литературы, при этом частота высокого риска кровотечений согласно критериям ARC-HBR [35] в группе пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, составила 35,9%. Так, в исследовании О. Iqbal и соавт. частота кровотечений составила 3,6% в группе назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa и 2,6% в группе плацебо [36], а в исследовании Р.А. Horwitz и соавт. — 1,9% в группе ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa и 1,0% в контрольной группе [37]. При этом следует отметить, что пациенты, включенные в регистр, получали многокомпонентную антитромботическую терапию, включающую ацетилсалициловую кислоту, тикагрелор или клопидогрел, гепарин (нефракционированный и/или низкомолекулярный), что дополнительно повышает риск кровотечений. В то же время большая часть исследований, посвященных применению ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, была проведена до распространения применения тикагрелора при ОКС (а часть исследований — до начала применения всех ингибиторов P2Y₁₂), таким образом, можно ожидать более высокие значения частоты кровотечений в регистре РЕГИОН-ИМ, чего, тем не менее, отмечено не было.

При этом важно отметить, что, хотя частота геморрагических осложнений была выше в группе пациентов, получивших ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa по данным регистра, это не было связано с увеличением внутригоспитальной летальности или неблагоприятных исходов в течение 180 дней. Несмотря на небольшой объем выборки, полученные результаты согласуются с данными литературы. Следует отме-

тить, что безопасность применения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa была продемонстрирована в том числе в исследованиях, куда были включены пациенты с высоким геморрагическим риском. Так, согласно исследованию А. Germing и соавт., применение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa значительно повышало частоту малых кровотечений, но не влияло на частоту больших кровотечений даже в такой уязвимой группе, как пациенты старческого возраста [38]. В исследовании Р.М. Biever и соавт. изучалась частота кровотечений при применении ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa у пациентов с ОИМ и осложнениями ЧКВ после остановки кровообращения. Было также показано, что частота всех геморрагических осложнений была больше в группе пациентов, которым назначались ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa (83,3% vs. 67,0%, $p=0,001$), при этом частота гемотрансфузий не отличалась от группы пациентов, которым данные препараты не назначались [39]. Таким образом, назначение ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa как по данным литературы, так и по данным настоящей работы приводит к увеличению частоты всех кровотечений, однако, вероятно, преимущественно за счёт малых кровотечений и, таким образом, не приводит к увеличению частоты гемотрансфузий и летальных исходов, в том числе, в группе пациентов наиболее высокого риска.

Ограничения исследования

Следует отметить ограничения данного исследования: оно является регистровым и не рандомизированным, набор проводился в ряде регионов России, не включая Москву или Санкт-Петербург. При включении пациентов в исследование решение о назначении ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa принималось лечащим врачом в отсутствие стандартизированного протокола. Тем не менее, именно данная особенность исследования позволила выявить низкую частоту назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa в регионах России. Кроме того, в рамках исследования было невозможно сравнение различных препаратов ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, поскольку большей части пациентов назначался эптифибатид.

Заключение

В России отмечается крайне низкая частота назначения ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, при этом препараты применяются преимущественно при уже имеющихся осложнениях ЧКВ в группе пациентов наиболее высокого риска — с кардиогенным шоком, многососудистой реваскуляризацией, осложнениями процедуры, что может оказывать негативное влияние на исходы. Тем не менее, данные регистра не позволяют оценить соотношение частоты наличия показаний к назначению ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa к частоте их применения. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения данного аспекта, а также влияния назначения ингибиторов гликопротеина IIb/

IIIa на исход у пациентов с высоким риском или наличием осложнений ЧКВ, сравнения эффективности и безопасности различных ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa и создания протоколов применения данных препаратов в сосудистых центрах.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

References / Литература

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2024;13(1):55-161. DOI:10.1093/ehjacc/zuad107.
2. Sarkar A, Grigg WS, Lee JJ. TIMI Grade Flow. [Updated 2023 Apr 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482412/>
3. Kaur G, Baghdasaryan P, Natarajan B, et al. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Coronary No-Reflow Phenomenon. Int J Angiol. 2021;30(1):15-21. DOI:10.1055/s-0041-1725979.
4. Annibali G, Scrocca I, Aranzulla TC, et al. "No-Reflow" Phenomenon: A Contemporary Review. J Clin Med. 2022; 16;11(8):2233. DOI:10.3390/jcm11082233.
5. Gerasimov AM, Tereshchenko AS, Merkulov EV, Samko AN. No-reflow phenomenon in the practice of an endovascular surgeon. Journal of radiology and nuclear medicine. 2014;(1):51-5 (In Russ.). [Герасимов А.М., Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н. Феномен невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) в практике эндоваскулярного хирурга. Вестник рентгенологии и радиологии. 2014;(1):51-5]. DOI:10.20862/0042-4676-2014-0-1-51-55.
6. Chi G, AlKhalfan F, Lee JJ, et al. Factors associated with early, late, and very late stent thrombosis among patients with acute coronary syndrome undergoing coronary stent placement: analysis from the ATLAS ACS 2-TIMI 51 trial. Front Cardiovasc Med. 2024;10:1269011. DOI:10.3389/fcvm.2023.1269011.
7. Kamenik M, Widimsky P. Stent thrombosis during and after acute coronary syndromes: patient-related factors and operator-related factors. Anatol J Cardiol. 2020;24(4):274-9. DOI:10.14744/AnatolJCardiol.2020.69679.
8. Yip HK, Chen MC, Chang HW, et al. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction. Chest. 2002;122(4):1322-32. DOI:10.1378/chest.122.4.1322.
9. Yang L, Cong H, Lu Y, et al. Prediction of no-reflow phenomenon in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. Medicine (Baltimore). 2020;26;99(26):e20152. DOI:10.1097/MD.00000000000020152.
10. Fajar JK, Heriansyah T, Rohman MS. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: A meta-analysis. Indian Heart J. 2018; 70 Suppl 3(Suppl 3):S406-S418. DOI:10.1016/j.ihj.2018.01.032.
11. Wang Q, Shen H, Mao H, et al. Shock Index on Admission Is Associated with Coronary Slow/No Reflow in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Emergent Percutaneous Coronary Intervention. J Intervent Cardiol. 2019;25;2019:7873468. DOI:10.1155/2019/7873468.
12. Tasar O, Karabay AK, Oduncu V, Kirma C. Predictors and outcomes of no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Coron Artery Dis. 2019;30(4):270-6. DOI:10.1097/MCA.0000000000000726.
13. Ndrepepa G, Tiroch K, Fusaro M, et al. 5-Year prognostic value of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2010;55(21):2383-9. DOI:10.1016/j.jacc.2009.12.054.
14. Jolly SS, Cairns J, Yusuf S, et al. Design and rationale of the TOTAL trial: A randomized trial of routine aspiration Thrombectomy with percutaneous coronary intervention (PCI) versus PCI Alone in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary PCI. Am Heart J. 2014;167(3):315-21. DOI:10.1016/j.ahj.2013.12.002.
15. Sukhinina TS, Pevzner DV, Mazurov AV, et al. The role of platelet glycoprotein IIb / IIIa inhibitors in current treatment of acute coronary syndrome. Kardiologiya. 2022;62(4):64-72 (In Russ.). [Сухина Т.С., Певзнер Д.В., Мазуров А.В., и др. Роль блокаторов гликопротеина IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов при современном лечении больных с острым коронарным синдромом. Кардиология. 2022;62(4):64-72]. DOI:10.18087/cardio.2022.4.n2020.
16. Centurion OA. Current role of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in the therapeutic management of acute coronary syndromes in the stent era. J Cardiol Curr Res. 2016;5(4):00175. DOI:10.15406/jccr.2016.05.00175.
17. Singh HS, Dangas GD, Guagliumi G, et al. Comparison of Abciximab Versus Eptifibatide During Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (from the HORIZONS-AMI Trial). Am J Cardiol. 2012;110(7):940-7. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.05.026.
18. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, et al; Multicentre Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban vs Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study (MULTISTRATEGY) Investigators. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY Randomized Trial. JAMA. 2008;16;299(15):1788-99. DOI:10.1001/jama.299.15.joc80026.
19. Revilla-Martí P, Linares-Vicente JA, Martínez Labuena A, et al. Efficacy and safety of abciximab versus tirofiban in addition to ticagrelor in STEMI patients undergoing primary percutaneous intervention. Platelets. 2022;17;33(2):265-72. DOI:10.1080/09537104.2021.1881953.
20. Randomised placebo-controlled trial of effect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACT-II. Integrilin to Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. Lancet. 1997;17;349(9063):1422-8. DOI:10.1016/S0140-6736(96)10172-0.
21. O'Shea JC, Hafley GE, Greenberg S, et al; ESPRIT Investigators (Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy trial). Platelet Glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatide in coronary stent intervention: The ESPRIT Trial: a randomized controlled trial. JAMA. 2001;285(19):2468-73. DOI:10.1001/jama.285.19.2468.
22. Jalilian R, Golshani S, Farsavian H, et al. Efficacy of intravenous eptifibatide in primary percutaneous coronary intervention patients. J Med Life. 2021;14(3):376-82. DOI:10.25122/jml-2021-0035.
23. Writing Committee Members; Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(2):e21-e129. DOI:10.1016/j.jacc.2021.09.006.
24. Obaya M, Yehia M, Hamed L, Fattah AA. Comparative study between elderly and younger patients with acute coronary syndrome. Egypt J Crit Care Med. 2015;3(2-3):69-75. DOI:10.1016/j.ejccm.2015.12.002.
25. Abtan J, Ducrocq G, Steg PG, et al; MPH on Behalf of the CHAMPION PHOENIX Investigators. Characteristics and outcomes of patients requiring bailout use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for thrombotic complications of percutaneous coronary intervention: An analysis from the CHAMPION PHOENIX trial. Int J Cardiol. 2019;278:217-22. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.11.114.
26. Boytsov SA, Shakhnovich RM. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-IM — Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. Kardiologiya. 2021;61(6):41-51 (In Russ.). [Бойцов С.А., Шахнович Р.М. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИСТР Острого инфаркта миокарда. Кардиология. 2021;61(6):41-51]. DOI:10.18087/cardio.2021.6.n1595.
27. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Russian Journal of Cardiology. 2019;(3):107-38. (In Russ.). [Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). Российский кардиологический журнал. 2019;(3):107-38]. DOI:10.15829/1560-4071-2019-3-107-138.
28. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.). [Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103]. DOI:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
29. Blanchart K, Heudel T, Ardouin P, et al. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors use in the setting of primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction in patients pre-treated with newer P2Y12 inhibitors. Clin Cardiol. 2021;44(8):1080-8. DOI:10.1002/clc.23654.
30. Gellatly RM, Connell C, Tan C, et al. Trends of Use and Outcomes Associated With Glycoprotein-IIb/IIIa Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Ann Pharmacother. 2020;54(5):414-22. DOI:10.1177/1060028019889550.
31. Ludman PF; British Cardiovascular Intervention Society. British Cardiovascular Intervention Society Registry for audit and quality assessment of percutaneous coronary interventions in the United Kingdom. Heart. 2011;97(16):1293-7. DOI:10.1136/heartjnl-2011-300299.

32. Rakowski T, Węgiel M, Malinowski KP et al. Thrombus containing lesions strategies during primary percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction: insights from ORPKI National Registry. J Thromb Thrombolysis. 2023;56(1):156-63. DOI:10.1007/s11239-023-02811-z.
33. Dannenberg L, Wolff G, Naguib D, et al. Safety and efficacy of Tirofiban in STEMI-patients. Int J Cardiol. 2019;274:35-9. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.09.052.
34. Saleiro C, Teixeira R, De Campos D, et al. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. J Intensive Care. 2020;8(1):85. DOI:10.1186/s40560-020-00502-y.
35. Urban P, Mehran R, Collieran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Eur Heart J. 2019;40(31):2632-53. DOI:10.1093/eurheartj/ehz372.
36. Iqbal O, Walenga JW, Lewis BE, Bakhos M. Bleeding complications with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. Drugs Today (Barc). 2000;36(8):503-14. DOI:10.1358/dot.2000.36.8.591832.
37. Horwitz PA, Berlin JA, Sauer WH, et al; Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography Interventions. Bleeding risk of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists in broad-based practice (results from the Society for Cardiac Angiography and Interventions Registry). Am J Cardiol. 2003;91(7):803-6. DOI:10.1016/s0002-9149(03)00012-2.
38. Germing A, Bojara W, Lawo T, et al. Bleeding complications associated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients 80 years of age and older undergoing percutaneous coronary intervention. Exp Clin Cardiol. 2010;15(3):e57-60.
39. Biever PM, Staudacher DL, Degott J, et al. Influence of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors on bleeding events after successful resuscitation and percutaneous coronary intervention. Clin Res Cardiol. 2020;109(3):385-92. DOI:10.1007/s00392-019-01518-7.

Сведения об Авторах/About the Authors

Кострица Наталья Сергеевна [Natalia S. Kostritca]

eLibrary SPIN 9540-0177, ORCID 0000-0002-8746-8727

Рабинович Роберт Михайлович [Robert M. Rabinovich]

eLibrary SPIN 1235-8441, ORCID 0000-0002-1562-6212

Шахнович Роман Михайлович [Roman M. Shakhnovich]

eLibrary SPIN 9864-1107, ORCID 0000-0003-3248-0224

Явелов Игорь Семенович [Igor S. Yavelov]

eLibrary SPIN 7248-9323, ORCID 0000-0003-2816-1183

Гулян Римма Гагиковна [Rimma G. Gulyan]

eLibrary SPIN 8569-9407, ORCID 0000-0003-3629-6192

Рытова Юлия Константиновна [Yulia K. Rytova]

eLibrary SPIN 5613-6416, ORCID 0000-0002-0967-0962

Терещенко Сергей Николаевич [Sergey N. Tereshchenko]

eLibrary SPIN 9556-2575, ORCID 0000-0001-9234-6129

Эрлих Алексей Дмитриевич [Alexey D. Erlikh]

eLibrary SPIN 4697-0822, ORCID 0000-0003-0607-2673

Певзнер Дмитрий Вольфович [Dmitry V. Pevzner]

eLibrary SPIN 9982-5926, ORCID 0000-0002-5290-0065