

REFERENCES

- Krylov V.V., Gusev S.A., Gusev A.S. Vascular spasm in brain aneurysm rupture. *Nejrohirurgija*. 2000; 3: 4—13 (in Russian).
- Krylov V.V., Prirodov A.V. Risk factors for surgical treatment of aneurysms of the middle cerebral artery in acute hemorrhage. *Nejrohirurgija*. 2011; 1: 31—41 (in Russian).
- Krylov V.V., Luk'janchikov V.A. Diagnosis and surgical treatment of cerebral aneurysms in elderly patients with acute subarachnoid hemorrhage. *Nejrohirurgija*. 2009; 3: 37—44 (in Russian).
- Krylov V.V., Prirodov A.V., Petrikov S.S. Nontraumatic subarachnoid hemorrhage: diagnosis and treatment. *Consilium medicum Nevrologija*. 2008; 1: 14—8 (in Russian).
- Macdonald R.L., Cusimano M.D., Etminan N., Hanggi D., Hasan D., Ildigwe D. et al. Subarachnoid Hemorrhage International Trialists Data Repository (SAHIT). *World Neurosurg*. 2013: 1878—8750.
- Krylov V.V., Gusev S.A., Titova G.P., Gusev A.S. Vascular spasm in subarachnoid hemorrhage: a clinical atlas. M.: Makcentr; 2000 (in Russian).
- Kumaria A., Tolia C.M. Normobaric hyperoxia therapy for traumatic brain injury and stroke: A review. *Br. J. Neurosurg*. 2009; 23 (6): 576—84.
- Tolia C.M., Reinert M., Seiler R., Gilman C., Scharf A., Bullock M.R. Normobaric hyperoxia — induced improvement in cerebral metabolism and reduction in intracranial pressure in patients with severe head injury: A prospective historical cohort-matched study. *J. Neurosurg*. 2004; 101 (3): 435—44.
- Kassissia I.G., Goresky C.A., Rose C.P., Schwab A.J., Simard A., Huet P.M., Bach G.G. Tracer oxygen distribution is barrier-limited in the cerebral microcirculation. *Circ Res*. 1995; 6 (77): 1201—11.
- Bulte D.P., Chiarelli P.A., Wise R.G., Jezzard P. Cerebral perfusion response to hyperoxia. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 2007; 27 (1): 69—75.
- Rossi S., Stocchetti N., Longhi L., Balestreri M., Spagnoli D., Zanier E.R., Bellinzona G. Brain oxygen tension, oxygen supply, and oxygen consumption during arterial hyperoxia in a model of progressive cerebral ischemia. *J. Neurotrauma*. 2001; 18 (2): 163—74.
- Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul' L.M. Analysis methods for determining lipid peroxidation products on the test with thiobarbituric acid. *Vopr. med. himii*. 1987; 1: 118—22 (in Russian).
- Golikov P.P., Nikolaeva N.Ju. *Biomed. himija*. 2004; 1: 79—85 (in Russian).
- Diringer M.N. Hyperoxia — good or bad for the injured brain? *Curr. Opin. Crit. Care*. 2008; 14 (2): 167—71.
- Hlatky R., Valadka A.B., Gopinath S.P., Robertson C.S. Brain tissue oxygen tension response to induced hyperoxia reduced in hypoperfused brain. *J. Neurosurg*. 2008; 108. 1: 53—8.
- Valadka A.B., Gopinath S.P., Contant C.F., Uzura M., Robertson C.S. Relationship of brain tissue PO₂ to outcome after severe head injury. *Crit. Care Med*. 1998; 26 (9): 1576—81.
- Puccio A.M., Hoffman L.A., Bayir H. et al. Effect of short periods of normobaric hyperoxia on local brain tissue oxygenation and cerebrospinal fluid oxidative stress markers in severe traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 2009; 26 (8): 1241—9.
- McLeod A.D., Igielman F., Elwell C., Cope M., Smith M. Measuring cerebral oxygenation during normobaric hyperoxia: a comparison of tissue microprobes, near-infrared spectroscopy, and jugular venous oximetry in head injury. *Anesth. Analg*. 2003; 97 (3): 851—6.
- Magnoni S., Ghisoni L., Locatelli M., Caimi M., Colombo A., Valeriani V. et al. Lack of improvement in cerebral metabolism after hyperoxia in severe head injury: a microdialysis study. *J. Neurosurg*. 2003; 98 (5): 952—8.
- Reinert M., Barth A., Rothen H.U. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2003; 145 (5): 341—9.
- Reinert M., Schaller B., Widmer H.R., Seiler R., Bullock R. Influence of oxygen therapy on glucoselactate metabolism after diffuse brain injury. *J. Neurosurg*. 2004; 101 (2): 323—9.
- Zenkov N.K., Lankin V.Z., Men'shchikova E.B. Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects. M.: MAIK "Nauka/Interperiodika"; 2001 (in Russian).
- Diringer M.N. Hyperoxia — good or bad for the injured brain? *Curr. Opin. Crit. Care*. 2008; 14 (2): 167—71.
- Hlatky R., Valadka A.B., Gopinath S.P., Robertson C.S. Brain tissue oxygen tension response to induced hyperoxia reduced in hypoperfused brain. *J. Neurosurg*. 2008; 108. 1: 53—8.
- Valadka A.B., Gopinath S.P., Contant C.F., Uzura M., Robertson C.S. Relationship of brain tissue PO₂ to outcome after severe head injury. *Crit. Care Med*. 1998; 26 (9): 1576—81.
- Puccio A.M., Hoffman L.A., Bayir H. et al. Effect of short periods of normobaric hyperoxia on local brain tissue oxygenation and cerebrospinal fluid oxidative stress markers in severe traumatic brain injury. *J. Neurotrauma*. 2009; 26 (8): 1241—9.
- McLeod A.D., Igielman F., Elwell C., Cope M., Smith M. Measuring cerebral oxygenation during normobaric hyperoxia: a comparison of tissue microprobes, near-infrared spectroscopy, and jugular venous oximetry in head injury. *Anesth. Analg*. 2003; 97 (3): 851—6.
- Magnoni S., Ghisoni L., Locatelli M., Caimi M., Colombo A., Valeriani V. et al. Lack of improvement in cerebral metabolism after hyperoxia in severe head injury: a microdialysis study. *J. Neurosurg*. 2003; 98 (5): 952—8.
- Reinert M., Barth A., Rothen H.U. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2003; 145 (5): 341—9.
- Reinert M., Schaller B., Widmer H.R., Seiler R., Bullock R. Influence of oxygen therapy on glucoselactate metabolism after diffuse brain injury. *J. Neurosurg*. 2004; 101 (2): 323—9.
- Boldyrev A.A. The dual role of free oxygen in the ischemic brain. *Nejrohimiya*. 1995; 12 (3): 3—13 (in Russian).
- Gibbons G.H. Vasculoprotective and cardioprotective mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibition: the homeostatic balance between angiotensin II and nitric oxide. *Clin. Cardiol*. 1997; 20 (11): 18—25.
- Golikov P.P. Nitric oxide in the hospital emergency diseases. M.: MEDPRAKTIKA-M; 2004 (in Russian).
- Gow A., Duran D., Malcolm S. Ischiropoulos H. Effects of peroxynitrite-induced protein modifications on tyrosine phosphorylation and degradation. *FEBS Lett*. 1996; 385 (1—2): 63—6.

Поступила 18.04.13

© А.В. РЫЛОВА, А.Ю. ЛУБНИН, 2013

УДК 616.83-089:615.273.53.03

А.В. Рылова, А.Ю. Лубнин

НОВАЯ ПРОБЛЕМА В НЕЙРОХИРУРГИИ: ПАЦИЕНТ С КОРОНАРНЫМ СТЕНТОМ. ВЫБИРАЯ ИЗ ДВУХ ЗОЛ МЕНЬШЕЕ

ФГБУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва

Статья посвящена достаточно новой проблеме проведения нейрохирургического вмешательства у пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий. Особенностью этой группы пациентов является зависимость от приема антиагрегантных препаратов. Необходимость мощной терапии, направленной на создание антиагрегации, обусловлена угрозой тромбоза стента, с одной стороны, и потенциальной летальностью при тромбозе стента — с другой. В то же время именно прием антиагрегантов является основным фактором послеоперационной интракраниальной гематомы, сопряженной с высокой вероятностью неблагоприятного исхода. Таким образом, проведение нейрохирургического вмешательства у пациентов с коронарным стентом требует тщательной подготовки, а решение о возможности оперативного вмешательства должно быть принято с учетом всех возможных факторов как кардиального, так и нейрохирургического риска. Статья призвана привлечь внимание представителей различных специальностей — нейроанестезиологов, нейрореаниматологов, нейрохирургов, кардиологов, интервенционных ангиологов к проблеме нейрохирургического вмешательства и создать врачебную настороженность в отношении пациентов, перенесших стентирование.

Ключевые слова: коронарный стент, нейрохирургия, двойная антиагрегация, интракраниальная гематома, тромбоз стента.

Patients with coronary artery stents are extremely dependent on antiplatelet therapy whose discontinuation may lead to stent thrombosis with major cardiac adverse events. In neurosurgery chronic antiplatelet medications uptake is supposed to be the major factor of postoperative intracranial hematoma associated with poor outcome and high mortality. Thus planning neurosurgical procedure in patients with coronary stents needs a thorough evaluation of all risk factors pondering possible profit and danger. We discuss current recommendations on perioperative management for high risk bleeding surgery in high risk thrombosis patients emphasizing the role of individual approach and multidisciplinary collaboration.

Key words: *postoperative hematoma, neurosurgery; coronary artery stent, stent thrombosis, dual antiplatelet therapy.*

Введение. Прогресс в современной хирургии, появление и широкое распространение доступных и малоинвазивных методов для лечения тяжелых соматических заболеваний позволили существенно облегчить состояние и повысить качество жизни многих пациентов. В первую очередь это касается таких распространенных процедур, как коронарная баллонная ангиопластика и стентирование у больных с ишемической болезнью сердца. Однако существенным недостатком этих методов является пожизненная зависимость пациента от приема антиагрегантных препаратов. В большинстве случаев прием этих препаратов не сопряжен с какими-то осложнениями или неудобствами и не является проблемой при лечении других заболеваний. Во многих случаях риск кровотечения, связанного с приемом антиагрегантных препаратов, незначителен. Однако в нейрохирургии даже малейшее кровотечение, спровоцированное антиагрегантными препаратами, может привести к тяжелым осложнениям вплоть до летального исхода. Пациент со стентом, которому предстоит нейрохирургическое вмешательство, и лечащие его врачи оказываются перед сложным выбором: продолжить прием антиагрегантов с высоким риском формирования послеоперационной внутричерепной гематомы или прекратить прием с высоким риском послеоперационного тромбоза стента. Зачастую ответственным за этот непростой выбор становится анестезиолог. Рассмотрены современные подходы к ведению периоперационного периода у нейрохирургических пациентов, перенесших стентирование коронарных артерий и получающих антиагрегантную терапию. И хотя статья посвящена именно коронарным стентам, коронарный стент рассматривается как модель, и описанное для коронарного стента в целом с некоторыми поправками может быть применимо для стентирования других сосудов.

Дезагреганты и интракраниальная нейрохирургия

Интракраниальная гематома является самым грозным осложнением в нейрохирургии. Хотя, по данным различных авторов, послеоперационная гематома, манифестирующая ухудшением неврологического статуса и требующая срочного хирургического лечения, встречается сравнительно редко — от 0,8 до 6,9% случаев, ее наличие является предиктором осложненного течения послеоперационного периода и высокой вероятности неблагоприятного исхода [26, 31]. В связи с этим нейрохирургические вмешательства наряду с вмешательствами на задней камере глаза отнесены к категории high risk bleeding surgery. Это означает, что наличие интра- или послеоперационного кровотечения (гематомы) при выполнении этих вмешательств сопряжено с высоким риском тяжелых осложнений вплоть до потери зрения при офтальмологических вмешательствах или летального исхода при нейрохирургических. Поиск патогенетических механизмов, приводящих к формированию гематомы, и факторов, ассоциированных с ней, в последние годы является одним из актуальных вопросов нейрохирургии. Традиционно было принято связывать формирование гематомы с интраоперационной и особенно послеоперационной (при пробуждении) артериальной гипертензией [31, 37]. Однако в последнее время на первое место выходит другой фактор — это прием антиагрегантных препаратов. Еще в 1979 г. E. Meritman и соавт. указали на взаимосвязь послеоперационного кровотечения и приема аспирина и заметили, что при нейрохирургических вмешательствах, как ни при каких других хирургических операциях, состояние организма наиболее чувствительно к малейшим нарушениям гемостаза [21]. В работе

J. Palmer и соавт. на большом клиническом материале (ретроспективный анализ более 2000 историй болезни) было показано, что 43% пациентов с послеоперационными гематомами до операции постоянно принимали препараты ацетилсалициловой кислоты (далее — аспирин) [26]. Таким образом, по данным J. Palmer, аспирин вышел на первое место среди факторов риска послеоперационной гематомы. Это послужило основанием рекомендовать отмену аспирина перед плановым нейрохирургическим вмешательством за 7—10 дней до операции — срок жизни тромбоцитов, находившихся под его воздействием. Аспирин в дозе от 50 до 150 мг в день необратимо ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ) I типа, сокращая продукцию тромбоксана A₂ и нарушая агрегацию тромбоцитов. Действие начинается в течение часа с первого приема и продолжается на всем протяжении жизни тромбоцитов (7—10 дней).

Все описанное выше при приеме аспирина в нейрохирургии распространяется и на препараты с более мощным антиагрегантным эффектом — ингибиторы АДФ рецепторов тромбоцитов класса тиенопиридов, к которому относятся тиклопидин, клопидогрель и прасугрель. Тиклопидин практически вышел из употребления в связи с накопившимися данными о его способности вызывать тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру и нейтропению и заменен на новый аналог клопидогрель, который в значительно меньшей степени воздействует на систему кровотока. Клопидогрель (известный под торговыми названиями Плавикс, Зилт, Лопирел, Энцелад и др.) получил в нашей стране широкое распространение. Препарат необратимо ингибирует P2412-рецептор тромбоцитов на весь срок их жизни. Это предшественник активного вещества, который подвергается двухэтапному метаболизму в печени эстеразами CYP3A4/3A5 и CYP2B6/1A2/2C9/2C19, в отношении которого возможна генетическая вариабельность. Нагрузочная доза клопидогреля составляет 300—600 мг, поддерживающая — 75 мг. Пиковая концентрация активного метаболита достигается через 1 ч после приема препарата; период полужизни составляет 8 ч. Клопидогрель ингибирует 40% всех тромбоцитов. Прасугрель — более мощный аналог клопидогреля. Он также является предшественником активного вещества, но в отличие от клопидогреля здесь переход в активное состояние происходит всего в один этап при помощи эстеразы CYP3A4, и концентрация метаболита в 2,2 раза больше. Действие наступает через 1 ч; прасугрель ингибирует 80% всех тромбоцитов, т. е. в 2 раза больше, чем клопидогрель. Очевидным побочным эффектом препарата является кровотечение, поэтому он не рекомендован пациентам с инсультом или транзиторными ишемическими атаками в анамнезе. Прасугрель пока не зарегистрирован в России, поэтому под понятием "тиенопридин" на практике мы подразумеваем клопидогрель.

Пациенты, перенесшие стентирование коронарных артерий, нуждаются в пожизненном приеме антиагрегантных препаратов. Эта потребность обусловлена высокой вероятностью тромбоза имплантированного стента как инородного тела у пациентов с ИБС, на фоне которой заведомо имеется тенденция к гиперкоагуляции. Такой тромбоз может привести к инфаркту миокарда в зоне кровоснабжения стентированной артерии и летальному исходу. Очевидным фактором риска тромбоза является оперативное вмешательство, особенно если в виду угрозы кровотечения оно сопряжено с необходимостью прервать прием антиагрегантных препаратов. Аналогично high risk bleeding surgery для описания ситуации оперативного вмешательства у пациентов с коронарными стентами введен термин high risk thrombosis surgery, означающий одновременно высокий риск тромбоза стента и высокий риск тяжелых вплоть до летального исхода осложнений в результате его. Таким образом, любой пациент, перенесший стентирование коронарных сосудов, в случае необходимости

Информация для контакта:

Лубнин Андрей Юрьевич (Lubnin Andrej Yur'evich), e-mail: lubnin@nsi.ru

нейрохирургического вмешательства автоматически попадает в группу высокого риска тромбоза стента и в группу высокого риска развития интракраниальной гематомы. К сожалению, однозначного решения по снижению этих рисков на сегодняшний день не существует, но об этом ниже.

При антиагрегантной терапии может быть использован только аспирин в поддерживающих дозах (базовый препарат) или его комбинация с клопидогрелем в высоких или поддерживающих дозах — так называемая двойная антиагрегация (dual antiplatelet therapy — DAPT). Понятно, что чем ниже дозы, достаточные для поддержания антиагрегации, тем меньше вероятность тромбоза. И наоборот, высокие дозы аспирина и потребность в добавлении клопидогреля свидетельствуют о высокой вероятности тромбоза. Основными факторами, определяющими вероятность тромбоза и соответственно тактику антиагрегации, являются тип стента, давность его установки и в меньшей степени — индивидуальные особенности пациента (например, низкая фракция выброса) и технические особенности установки.

Существует 2 типа стентов: простые металлические стенты (bare-metal stent — BMS) и стенты с лекарственным покрытием (drug-eluting stent — DES). Первыми в конце 80-х годов прошлого века появились металлические стенты из нержавеющей стали или сплава хрома и кобальта (Cr—Co), которые ознаменовали собой настоящий прогресс в эндоваскулярных коронарных вмешательствах в сравнении с баллонной ангиопластикой. По данным двух крупных авторитетных исследований BENESTENT I и STRESS внедрение стентов позволило снизить частоту рестенозов и тромбозов, требовавших повторных и часто неоднократных реваскуляризаций, на 25—30% [6, 32]. Однако процент поздних тромбозов и рестенозов для металлических стентов по-прежнему был довольно высок (20 и 20—30% соответственно) [2, 4]. Причиной поздних осложнений стала гиперплазия интимы вокруг стента [11], в связи с чем следующим шагом стало создание стентов с антипролиферативным действием. В стентах с лекарственным покрытием на металлическую основу нанесен биополимер, дозированно выделяющий в просвет сосуда химиопрепарат, оказывающий антипролиферативное действие на сосудистую стенку. Например, стент Cypher содержит препарат сиролимус, Taxus — паклитаксел, Endeavor — зотаролимус, а Promus — эверолимус. Внедрение стентов с лекарственным покрытием позволило существенно сократить потребность в повторных реваскуляризациях [2, 9], поэтому подавляющее большинство устанавливаемых сегодня стентов — это именно DES. Несмотря на то что по данным различных исследований частота тяжелых кардиальных осложнений (фатального и нефатального инфаркта миокарда) на протяжении 4—5 лет после установки стента практически не различается для DES и BMS [8], благодаря снижению затрат на реваскуляризацию DES рассматриваются как стенты первого выбора. Единственной причиной выбора в пользу металлического стента является невозможность соблюдения условия имплантации DES — долгосрочной двойной антиагрегации, о чем будет сказано ниже.

Отдельной проблемой является ранний тромбоз стента, в равной степени (от 0,5 до 2,5%, по разным данным, в среднем 1%) встречающийся как среди металлических, так и среди стентов с лекарственным покрытием [19, 22, 24]. Ранний период после имплантации соответствует сроку погружения стента в эндотелий (его эндотелизации), и именно неполная эндотелизация является основной причиной раннего тромбоза. Принципиальная разница состоит в том, что для металлических стентов ранний период составляет 4—6 нед (в среднем 1 мес), а для стентов с лекарственным покрытием — от 6 мес до года и более в зависимости от индивидуальных особенностей (в среднем год). Сравнительно низкая частота ранних тромбозов в настоящее время является результатом повсеместного внедрения и тщательного контроля за соблюдением двойной антиагрегации. Изначально для профилактики тромбообразования во время эндотелизации подбирали различные противосвертывающие препараты. Однако уже упомянутые выше исследования BENESTENT I и STRESS показали, что подострый тромбоз стента развивается в 3,5 и 3,4% случаев соответственно, несмотря на самые разные и мощные режимы антикоагуляции с использованием декстранов, аспирина, дипридамола, гепарина и варфарина [6, 32]. Стало понятно, что ни аспирин сам по себе, ни различные препараты, направленные на подавление плазменной коагуляции, неэффективны в предотвращении тромбоза стента. Исследования BENESTENT II, MATTIS, ISAR и EPISTENT показали, что эффективной оказалась только комбинация препаратов,

направленных на тромбоцитарное звено гемостаза [15, 30, 33, 35, 36], только с введением двойной антиагрегации из аспирина и тиронопридина частота тромбозов снизилась до нынешнего 1% [1, 19]. Именно невозможность по каким-либо причинам длительно принимать комбинацию антиагрегантов (например, необходимость оперативного вмешательства, которое нельзя отсрочить на год; отсутствие достаточных денежных средств для покупки дорогостоящего клопидогреля; деменция, не позволяющая пациенту ежедневно по расписанию в течение года принимать клопидогрель и др.) является единственным противопоказанием к установке стента с лекарственным покрытием. По окончании раннего периода и пациенты с BMS, и пациенты с DES переводятся на поддерживающую терапию аспирином. Перенос планового оперативного вмешательства до окончания периода эндотелизации является залогом снижения риска тромбоза стента и тяжелых кардиальных осложнений в послеоперационном периоде [23, 28].

Отмена антиагрегации (двойной в раннем периоде и поддерживающей в отдаленном), какие бы цели она не преследовала (в первую очередь снижение интраоперационной кровоточивости и профилактика образования послеоперационной гематомы), всегда сопряжена с риском тромбоза, особенно значимым в раннем периоде. Именно преждевременная отмена или даже кратковременное прекращение DAPT является основной причиной раннего тромбоза стентов [10, 18, 26]. Даже в отдаленном периоде отмена или временное прекращение двойной антиагрегации для DES или приема аспирина для BMS может стать причиной тромбоза [5, 20]. К сожалению, попытка заменить в раннем периоде антиагрегацию на хорошо контролируемую антикоагуляцию низкомолекулярными гепаринами короткого действия (так называемая мостиковая терапия) оказалась неэффективна в отношении именно пациентов со стентами и не предотвращала тромбозы стентов в отличие, например, от тромбозов глубоких вен [14]. Все это объясняет данные о 45% тяжелых кардиальных осложнений при проведении плановых некардиохирургических вмешательств в первый год после установки стента независимо от его типа [38].

Известный специалист по стентированию D. Holmes писал: "Тромбоз стента — это всегда катастрофа" [7]. В случае тромбоза суммарный показатель тяжелых кардиальных осложнений (фатальный или нефатальный инфаркт миокарда) составляет, по разным данным, для металлических стентов 64—87% (!) с летальностью от 20 до 48% (!) [1, 12, 22, 25], для стентов с лекарственным покрытием 50—70% (!) с летальностью 40—50% (!) [10, 13, 19, 24]. Как просто написали в своей работе J. Orford и соавт., большинство пациентов с тромбозом стента либо страдают от инфаркта, либо умирают [25].

Такие последствия тромбоза объясняют необходимость тщательного планирования некардиохирургических оперативных вмешательств у пациентов, которые перенесли или которым предстоит стентирование, и наоборот, планирования стентирующих операций у пациентов, которым предстоит некардиохирургическое вмешательство. Нейрохирургические вмешательства, относящиеся, как было сказано выше, к high risk bleeding surgery, стоят здесь в особом ряду. В объединенных рекомендациях ACCF/AHA/SCAI по проведению чрескожных коронарных вмешательств от 2011 г. [16] в разделе, посвященном планированию реваскуляризации, отмечено следующее:

Класс IIa

1. Пациентам, которым необходимо выполнение чрескожного коронарного вмешательства и которым предстоит плановое некардиохирургическое вмешательство в последующие 12 мес, целесообразно выполнить баллонную ангиопластику или установку металлического стента с последующим периодом двойной антиагрегации (4—6 нед) (уровень B).

2. Пациентам, которым установлен стент с лекарственным покрытием и необходимо выполнение срочного некардиохирургического вмешательства, требующего временного прекращения двойной антиагрегации, желательно по возможности продолжить прием аспирина и возобновить прием клопидогреля по возможности сразу после операции (уровень C).

Класс III: Вред

1. Не следует выполнять плановую реваскуляризацию у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, которым предстоит плановое некардиохирургическое вмешательство (уровень B).

2. Не следует выполнять плановое некардиохирургическое вмешательство в течение 4—6 нед после баллонной ангиопластики или установки металлического стента или в течение 12 мес после установки стента с лекарственным покрытием,

если проведение оперативного вмешательства требует отмены клопидогреля (уровень В).

Впрочем, другие рекомендации не столь категоричны. Так, в последних рекомендациях АССР (9-я редакция, 2012 г.) отсрочка плановых операций для пациентов с DES сокращена с 1 года (8-я редакция) до 6 мес, что предоставляет нам несколько большую свободу при планировании некардиохирургического вмешательства [3].

Особая тема — планирование нейрохирургического вмешательства. Возможность и целесообразность планового вмешательства определяются потребностью в двойной антиагрегации (давность установки, тип стента, вклад стентированного сосуда в питание миокарда, индивидуальные особенности пациента и др.), с одной стороны, и опасностью и быстротой прогрессирования основного нейрохирургического заболевания — с другой. В каждом случае решение принимается исходя из опасности тромбоза стента (т. е. вероятности фатального и нефатального инфаркта миокарда) и опасности, которую несет в себе основное нейрохирургическое заболевание (точнее, возможных осложнений в результате задержки операции). По окончании двойной антиагрегации противопоказаний к плановому вмешательству нет; решение о приеме аспирина принимается исходя из конкретной ситуации. Во время периода двойной антиагрегации с учетом крайне высокого риска тромбоза необходимо оценить угрозу жизни и здоровью по основному нейрохирургическому заболеванию. Например, удаление медленно растущей доброкачественной опухоли без выраженного неврологического дефицита и угрозы для жизни (менингиома) может быть отложено до окончания двойной антиагрегации. При наличии быстро прогрессирующей злокачественной опухоли или другой угрожающей патологии (злокачественная глиома, окклюзия ликворных путей, воздействие на жизненно важные центры и др.) доминирует угроза, которую несет нейрохирургическое заболевание. Таким образом, основная задача при принятии решения о проведении нейрохирургического вмешательства — адекватно оценить, что в данный момент и в ближайшей перспективе больше угрожает жизни и здоровью пациента. На чаше весов всегда будут вероятность и опасность тромбоза в случае операции и отмены антиагрегации; вероятность и опасность гематомы в случае операции без или с частичной отменой антиагрегации; вероятность и опасность прогрессирования нейрохирургического заболевания в случае переноса или отказа в операции.

При необходимости проведения нейрохирургического вмешательства у пациентов с коронарными стентами рекомендуют следующую тактику для high risk bleeding surgery (Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. Joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on perioperative coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (OGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). N. Kotke и соавт. [14]; Perioperative management of antiplatelet agents in non-cardiac surgery. J. Llau и соавт. [17]; Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. J. Douketis и соавт. [3]):

- В отсутствие двойной антиагрегации: исходя из риска тромбоза следует отменить аспирин по ситуации за 7 или за 5 дней до операции. Возможно проведение мостиковой терапии (?).

- Во время двойной антиагрегации следует:

- 1) отменить клопидогрель за 7 дней до операции;

- 2) снизить дозу аспирина до 100 мг и продолжать его прием на всем протяжении периоперационного периода;

- 3) при крайней опасности продолжения приема аспирина заменить его хорошо управляемыми антиагрегантами короткого действия (эптифибатид, тирофибан) или (при их отсутствии в России) отменить аспирин за 5—2 дня до операции (в зависимости от риска кровотечения);

- 4) восстановить прием клопидогреля и аспирина сразу (в течение 6—48 ч) после операции (после контрольной КТ);

- 5) в случае отмены аспирина возможно, но мало эффективно проведение мостиковой терапии;

- 6) при принятии решения о проведении вмешательства и выработке тактики ведения периоперационного периода необходим мультидисциплинарный подход.

Термин "мультидисциплинарный подход" означает, что, несмотря на наличие рекомендаций, в ситуации "high risk thrombosis — high risk bleeding" решение неочевидно, неоднозначно и дается непросто. Во многих случаях решение о проведении вмешательства и тактике антиагрегации должно приниматься коллегиально с обязательным привлечением кардиолога и, по возможности, интервенционного ангиолога. Необходимо помнить, что тромбоз стента может произойти в любой момент во время пребывания пациента в клинике и желательно заранее предусмотреть возможность экстренной ревакуляризации.

Проблема проведения именно нейрохирургического вмешательства у пациентов со стентами, особенно в ранний период после установки стентов с лекарственным покрытием, достаточно новая, чтобы был накоплен и проанализирован большой клинический опыт и на базе крупных исследований сформированы междисциплинарные методические рекомендации. В литературе мы не нашли исследований, посвященных оптимизации лечения нейрохирургических пациентов с коронарными стентами, остается довольствоваться лишь приведенными здесь общими рекомендациями для high risk bleeding surgery. Пока идет накопление опыта в литературе можно встретить лишь единичные описания клинических случаев [29, 34]. Мы рискнем привести несколько примеров из нашей практики, иллюстрирующих, каким образом мы применили рекомендованные алгоритмы.

Пример 1. Ранний период после установки стента у пациента с опухолью IV желудка. Пациент Г., 48 лет, обратился в НИИ нейрохирургии 16.11.11 для проведения оперативного вмешательства по поводу опухоли IV желудка. Опухоль не проявлялась клинически и была случайно обнаружена при контрольной КТ в июле 2011 г. спустя 3 мес после удаления небольшой конвексительной менингиомы правой лобно-теменной области. Пациент длительное время страдал ИБС, в сентябре 2010 г. ему выполнено стентирование передней межжелудочковой ветви стентом Taxus (с лекарственным покрытием). В сентябре 2011 г. отмечено ухудшение состояния; 09.11.11 выполнено стентирование левой коронарной артерии стентом Invatec SCYLOR Co-Cr (металлический стент). С учетом множественного стентирования и индивидуальных особенностей ему было рекомендовано принимать 75 мг плавикса (клопидогрель) не менее 6 мес (!) и 100 мг тромбоасса (аспирин) длительно.

Решение консилиума: в связи с отсутствием клинических проявлений, необходимостью длительного приема антиагрегантов, крайне высоким риском гематомы IV желудка и ее неблагоприятного исхода в случае продолжения приема и крайне высоким риском тромбоза стентов в случае отмены от оперативного вмешательства воздержаться; продолжать наблюдение; контроль через 3 мес. Госпитализирован в НИИ НХ в январе 2013 г. для хирургического лечения после отмены приема дезагрегантов в ноябре 2012 г. Контрольная тромбозастиография показала нормокоагуляцию. Оперирован 16.01.13. Удалена опухоль большой затылочной цистерны и IV желудка. Послеоперационный период без осложнений, однако позднее развилась послеоперационная ликворея. Установлен наружный вентрикулярный дренаж, который удален после прекращения ликвореи. Выписан в относительно удовлетворительном состоянии.

Пример 2. Ранний период после установки стента с лекарственным покрытием и большая менингиома крыла основной кости. Пациент Б., 67 лет, обратился в НИИ НХ 10.05.12 для проведения оперативного вмешательства по поводу менингиомы крыла основной кости справа, проявившейся легким гемипарезом до 4 баллов. Пациент длительное время страдает ИБС и в период с 2003 по февраль 2012 г. перенес 7 операций стентирования огибающей ветви и передней межжелудочковой ветви; последняя операция (февраль 2012 г.) по поводу стеноза стента, установлен стент с лекарственным покрытием. На момент осмотра пациент принимал 75 мг плавикса (клопидогрель) и 300 мг аспирина-кардио (аспирин) (!).

Решение консилиума: продолжить динамическое наблюдение; повторный осмотр через полгода после установки последнего стента. При контрольном осмотре нарастание неврологического дефицита; принято решение о проведении операции.

Тактика антиагрегации (была согласована с лечащим кардиологом пациента). На момент госпитализации пациент принимал 150 мг плавикса и 100 мг аспирина. В связи с высоким риском массивной кровопотери оба препарата отменены за 7 дней до операции. Назначена мостиковая терапия клексаном в дозе 0,4 мг 2 раза в сутки. Операционная кровопотеря составила 2,5 л, что ожидаемо

для этого типа операций. Через сутки после операции с учетом накопления препарата возобновлен прием плавикса в дозе 75 мг, дополненный клексаном в дозе 0,4 мг 1 раз в сутки. Через 2 сут после операции к терапии добавлено 100 мг аспирина. Исход: пациент выписан в стандартные сроки после операции с улучшением. После выписки вернулся к прежней антиагрегантной терапии.

Мы намеренно не касаемся в этой статье двух чрезвычайно важных вопросов — оценки функции тромбоцитов на фоне проведения антиагрегантной терапии и замещения ингибированных антиагрегантами тромбоцитов при необходимости экстренного нейрохирургического вмешательства. С одной стороны, мы не нашли в этом отношении четких экспертных рекомендаций, с другой — считаем, что это должно быть темой другого полноценного анализа. В этой статье мы видим своей задачей привлечение внимания к теме стентирования и формирование анестезиологической и нейрохирургической настороженности в отношении перенесших его пациентов.

Заключение

Стентирование коронарных артерий в анамнезе пациента создает существенные трудности при подготовке и проведении нейрохирургического вмешательства. Длительный прием антиагрегантных препаратов для профилактики тромбоза стента несет в себе угрозу интраоперационного кровотечения и послеоперационной гематомы с высокой частотой летального исхода. Отмена антиагрегации, особенно в раннем периоде после установки стента, чревата развитием тромбоза стента, который в большинстве случаев манифестирует тяжелыми кардиальными осложнениями с высокой частотой летального исхода. Традиционно используемая для профилактики тромбообразования у пациентов, принимающих антикоагулянты или антиагреганты, относительно безопасная и хорошо управляемая мостиковая терапия низкомолекулярными гепаринами не показала свою эффективность в предотвращении тромбоза стента. Решение о возможности, целесообразности и сроках проведения нейрохирургического вмешательства, а также о профилактике тромбообразования на периоперационный период должно быть принято совместно с лечащим кардиологом и интервенционным кардиологом. Необходимо оценить вероятность и опасность образования гематомы (тип и локализация опухоли, индивидуальные особенности пациента, технические особенности вмешательства и др.) и вероятность и опасность тромбоза (тип стента, давность стентирования, дозы антиагрегантов, вклад стентированного сосуда в питание миокарда, индивидуальные особенности пациента, технические особенности выполненного стентирования и др.). Готовых алгоритмов на сегодняшний день не существует, решение принимается в каждом конкретном случае и требует настороженности и готовности всех служб клиники. Необходимо помнить, что тромбоз стента может произойти в любой момент пребывания пациента в нейрохирургическом стационаре, поэтому целесообразно заранее подготовить возможность экстренной реваскуляризации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cutlip D.E., Baim D.S., Ho K.K. et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation*. 2001; 103: 1967—71.
2. Di Lorenzo E., Sauro R., Varricchio A. et al. Long-term outcome of drug-eluting stents compared with bare metal stents in ST-segment elevation myocardial infarction: results of the paclitaxel- or sirolimus-eluting stent versus bare metal stent in Primary Angioplasty (PASEO) Randomized Trial. *Circulation*. 2009; 120: 964—72.
3. Douketis J.D., Spyropoulos A.C., Spencer F.A. et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141: 1129.
4. Doyle B., Rihal C.S., O'Sullivan C.J. et al. Outcomes of stent thrombosis and restenosis during extended follow-up of patients treated with bare-metal coronary stents. *Circulation*. 2007; 116: 2391—8.
5. Ferrai E., Benhamou M., Cerboni P. et al. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 45: 456—9.
6. Fischman D.L., Leon M.B., Baim D.S. et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N. Engl. J. Med*. 1994; 331: 496—501.
7. Holmes D.R. Jr., Kereiakes D.J., Laskey W.K. et al. Thrombosis and drug-eluting stents: an objective appraisal. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007; 50: 109—18.
8. Holmes D.R. Incidence of late stent thrombosis with bare-metal, sirolimus, and paclitaxel stents. *Jr.Rev. Cardiovasc. Med*. 2007; 8 (Suppl. 1): S11—8.
9. Jensen L.O., Maeng M., Kaltoft A. et al. Stent thrombosis, myocardial infarction, and death after drug-eluting and bare-metal stent coronary interventions. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2007; 50: 463—70.
10. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E. et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *J.A.M.A.* 2005; 293: 2126—30.
11. Karas S.P., Gravanis M.B., Santoian E.C. et al. Coronary intimal proliferation after balloon injury and stenting in swine: an animal model of restenosis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1992; 20: 467—74.
12. Karillon G.J., Morice M.C., Benveniste E. et al. Intracoronary stent implantation without ultrasound guidance and with replacement of conventional anticoagulation by antiplatelet therapy: 30-day clinical outcome of the French multicenter registry. *Circulation*. 1996; 94: 1519—27.
13. Kastrati A., Mehilli J., Pache J. et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N. Engl. J. Med*. 2007; 356: 1030—9.
14. Kotke W., Cattaneo M., Chassot P.G. et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. Joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on perioperative coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (OGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb. Haemost.* 2011; 105: 743—9.
15. Leon M.B., Baim D.S., Popma J.J. et al. A clinical trial comparing three antithrombotic drug regimens after coronary-artery stenting. *N. Engl. J. Med*. 1998; 339: 1665—71.
16. Levine G., Bates E.R., Blankenship G.C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011; 124: 2574—609.
17. Llau J.V., Lopez-Forte C., Sapena L. et al. Perioperative management of antiplatelet agents in noncardiac surgery. *Eur. J. Anaesthesiol*. 2009; 26: 181—7.
18. Luckie M., Khattar R.S., Fraser D. et al. Non-cardiac surgery and antiplatelet therapy following coronary artery stenting. *Heart*. 2009; 95: 1303—8.
19. Mauri L., Hsieh W.H., Massaro J.M. et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N. Engl. J. Med*. 2007; 356: 1020—9.
20. McFadden E.P., Stabile E., Regar E. et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet*. 2004; 364: 1519—21.
21. Merriman E., Bell W., Long D.M. Surgical postoperative bleeding associated with aspirin ingestion. Report of two cases. *J. Neurosurg*. 1979; 50: 682—4.
22. Moussa I., Di Mario C., Reimers B. et al. Subacute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: frequency, predictors and clinical outcome. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1997; 29: 6—12.
23. Nuttall G.A., Brown M.J., Stombaugh J.W. et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology*. 2008; 109: 588—95.
24. Ong A.T., Hoyer A., Aoki J. et al. Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2005; 45: 947—53.
25. Orford J.L., Lennon R., Melby S. et al. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: analysis of a single center registry. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002; 40: 1567—72.
26. Palmer J.D., Sparrow O.C., Iannotti F. Postoperative hematoma: a 5-year survey and identification of avoidable risk factors. *Neurosurgery*. 1994; 35: 1061—4.
27. Park D.W., Park S.W., Park K.H. et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am. J. Cardiol*. 2006; 98: 352—6.
28. Rabbitts J.A., Nuttall G.A., Brown M.J. et al. Cardiac risk of non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology*. 2008; 109: 596—604.
29. Roth E., Purnell C., Shabalov O. et al. Perioperative management of a patient with recently placed drug-eluting stents requiring urgent spinal surgery. *J. Gen. Intern. Med*. 2012; 27: 1080—3.
30. Schömig A., Neumann F.J., Kastrati A. et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. *N. Engl. J. Med*. 1996; 334: 1084—9.
31. Seifman M.A., Lewis P.M., Rosenfeld J.V. et al. Postoperative intracranial hemorrhage: a review. *Neurosurg. Rev*. 2011; 34: 393—407.

32. *Serruys P.W., de Jaegere P., Kiemeneij F.* et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331: 489—95.
33. *Serruys P.W., van Hout B., Bonnier H.* et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *Lancet.* 1998; 352: 673—81.
34. *Than K.D., Rohatgi P., Wilson T.J.* et al. Perioperative management of a neurosurgical patient requiring antiplatelet therapy. *J. Clin. Neurosci.* 2012; 19: 1316—20.
35. *Topol E.J., Mark D.B., Lincoff A.M.* et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicenter randomised trial. EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet.* 1999; 354: 2019—24.
36. *Urban P., Macaya C., Rupprecht H.J.* et al. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patients: the multicenter aspirin and ticlopidine trial after intracoronary stenting (MATTIS). *Circulation.* 1998; 98: 2126—32.
37. *Vassilouthis J., Anagnostaras S., Papandreou A.* et al. Is postoperative haematoma an avoidable complication of intracranial surgery? *Br. J. Neurosurg.* 1999; 13: 154—7.
38. *Vicenzi M.N., Meislitzer T., Heitzinger B.* et al. Coronary artery stenting and noncardiac surgery—a prospective outcome study. *Br. J. Anaesth.* 2006; 96: 686—93.
15. *Leon M.B., Baim D.S., Popma J.J.* et al. A clinical trial comparing three antithrombotic drug regimens after coronary-artery stenting. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1665—71.
16. *Levine G., Bates E.R., Blankenship G.C.* et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011; 124: 2574—609.
17. *Llao J.V., Lopez-Forte C., Sapena L.* et al. Perioperative management of antiplatelet agents in noncardiac surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2009; 26: 181—7.
18. *Luckie M., Khattar R.S., Fraser D.* et al. Non-cardiac surgery and antiplatelet therapy following coronary artery stenting. *Heart.* 2009; 95: 1303—8.
19. *Mauri L., Hsieh W.H., Massaro J.M.* et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 1020—9.
20. *McFadden E.P., Stabile E., Regar E.* et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet.* 2004; 364: 1519—21.
21. *Merriman E., Bell W., Long D.M.* Surgical postoperative bleeding associated with aspirin ingestion. Report of two cases. *J. Neurosurg.* 1979; 50: 682—4.
22. *Moussa I., Di Mario C., Reimers B.*, et al Subacute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: frequency, predictors and clinical outcome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 6—12.
23. *Nuttall G.A., Brown M.J., Stombaugh J.W.* et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology.* 2008; 109: 588—95.
24. *Ong A.T., Hoyer A., Aoki J.* et al. Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45: 947—53.
25. *Orford J.L., Lemmon R., Melby S.* et al. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: analysis of a single center registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1567—72.
26. *Palmer J.D., Sparrow O.C., Iannotti F.* Postoperative hematoma: a 5-year survey and identification of avoidable risk factors. *Neurosurgery.* 1994; 35: 1061—4.
27. *Park D.W., Park S.W., Park K.H.* et al. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 352—6.
28. *Rabbitts J.A., Nuttall G.A., Brown M.J.* et al. Cardiac risk of non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology.* 2008; 109: 596—604.
29. *Roth E., Purnell C., Shabalov O.* et al. Perioperative management of a patient with recently placed drug-eluting stents requiring urgent spinal surgery. *J. Gen. Intern. Med.* 2012; 27: 1080—3.
30. *Schömig A., Neumann F.J., Kastrati A.* et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1084—9.
31. *Seifman M.A., Lewis P.M., Rosenfeld J.V.* et al. Postoperative intracranial hemorrhage: a review. *Neurosurg. Rev.* 2011; 34: 393—407.
32. *Serruys P.W., de Jaegere P., Kiemeneij F.* et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331: 489—95.
33. *Serruys P.W., van Hout B., Bonnier H.* et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *Lancet.* 1998; 352: 673—81.
34. *Than K.D., Rohatgi P., Wilson T.J.* et al. Perioperative management of a neurosurgical patient requiring antiplatelet therapy. *J. Clin. Neurosci.* 2012; 19: 1316—20.
35. *Topol E.J., Mark D.B., Lincoff A.M.* et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicenter randomised trial. EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet.* 1999; 354: 2019—24.
36. *Urban P., Macaya C., Rupprecht H.J.* et al. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high-risk patients: the multicenter aspirin and ticlopidine trial after intracoronary stenting (MATTIS). *Circulation.* 1998; 98: 2126—32.
37. *Vassilouthis J., Anagnostaras S., Papandreou A.* et al. Is postoperative haematoma an avoidable complication of intracranial surgery? *Br. J. Neurosurg.* 1999; 13: 154—7.
38. *Vicenzi M.N., Meislitzer T., Heitzinger B.* et al. Coronary artery stenting and noncardiac surgery—a prospective outcome study. *Br. J. Anaesth.* 2006; 96: 686—93.

REFERENCES

Поступила 12.03.13