

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar677140>

EDN: GKSYHY

Факторы риска и дифференцированная профилактика внутригоспитального геморрагического инсульта

Е.И. Шерматюк¹, Н.В. Цыган¹, А.А. Постнов¹, М.Г. Черненко¹, В.А. Медведев¹, Т.В. Сергеева^{2,3,4}, И.В. Литвиненко¹

¹ Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия;

² Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы, Санкт-Петербург, Россия;

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Внутригоспитальный геморрагический инсульт — вариант острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу, включающий все формы нетравматического внутримозгового кровоизлияния (в том числе субарахноидальное кровоизлияние), развившиеся у пациентов, находящихся на стационарном обследовании или лечении по поводу другого заболевания либо госпитализированных для проведения диагностической или лечебной процедуры. В отличие от внутригоспитального ишемического инсульта, эпидемиология внутригоспитальных геморрагических инсультов остается малоизученной. Внутригоспитальный геморрагический инсульт является относительно редкой конкурирующей патологией, однако характеризуется высокой частотой неблагоприятных исходов (летальность может достигать 50%), что может вносить существенный вклад в структуру внутрибольничной летальности и, по аналогии с внутригоспитальным ишемическим инсультом, имеет высокую актуальность и требует активного изучения. В патогенезе внутригоспитального геморрагического инсульта помимо общих и специфических факторов риска важную роль играют уникальные факторы риска, непосредственно связанные с проводимыми в стационаре лечебно-диагностическими мероприятиями. В статье рассматриваются наиболее частые лечебные процедуры, проведение которых сопровождается наибольшим риском развития внутригоспитального геморрагического инсульта — эндоваскулярные хирургические вмешательства, системная тромболитическая терапия, антитромботическая терапия. На основе анализа факторов риска представлены современные возможности дифференцированной профилактики. Выделение внутригоспитального геморрагического инсульта в отдельную форму создаст условия для его более эффективной дифференцированной профилактики, что позволит снизить показатели внутрибольничной летальности и улучшить исходы внутригоспитального геморрагического инсульта.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; внутрибольничная летальность; внутригоспитальный геморрагический инсульт; внутригоспитальный ишемический инсульт; геморрагический инсульт; лекарственно-индуцированная тромбоцитопения.

Как цитировать

Шерматюк Е.И., Цыган Н.В., Постнов А.А., Черненко М.Г., Медведев В.А., Сергеева Т.В., Литвиненко И.В. Факторы риска и дифференцированная профилактика внутригоспитального геморрагического инсульта // Известия Российской военно-медицинской академии. 2025. Т. 44, № 4. С. 415–425. DOI: 10.17816/rmmar677140 EDN: GKSYHY

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar677140>

EDN: GKSYHY

Risk Factors and Differential Prevention of In-Hospital Hemorrhagic Stroke

Evgeniy I. Shermatyuk¹, Nikolay V. Tsygan¹, Aleksandr A. Postnov¹, Maksim G. Chernenok¹, Vadim A. Medvedev¹, Tatyana V. Sergeeva^{2,3,4}, Igor' V. Litvinenko¹

¹ Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, Saint Petersburg, Russia;

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

In-hospital hemorrhagic stroke is a subtype of acute cerebrovascular disease of hemorrhagic origin that includes all forms of non-traumatic intracranial hemorrhage (including subarachnoid hemorrhage) occurring in patients hospitalized for diagnostic evaluation or treatment of another condition, or admitted for a diagnostic or therapeutic procedure. Unlike in-hospital ischemic stroke, the epidemiology of in-hospital hemorrhagic stroke remains insufficiently studied. In-hospital hemorrhagic stroke is a relatively rare competing condition, yet is characterized by a high rate of adverse outcomes (mortality may reach 50%), which may significantly contribute to in-hospital mortality and, similar to in-hospital ischemic stroke, is highly relevant and requires active investigation. In addition to common and specific risk factors, unique risk factors directly related to diagnostic and therapeutic procedures performed in the hospital setting play an important role in the pathogenesis of in-hospital hemorrhagic stroke. This article discusses the most frequent medical procedures associated with the highest risk of in-hospital hemorrhagic stroke, including endovascular surgical interventions, systemic thrombolytic therapy, and antithrombotic therapy. Based on the analysis of risk factors, currently relevant options for differentiated prevention are presented. Recognition of in-hospital hemorrhagic stroke as a distinct clinical condition will enable more effective targeted prevention, reduce in-hospital mortality, and improve clinical outcomes of in-hospital hemorrhagic stroke.

Keywords: hypertension; in-hospital mortality; in-hospital hemorrhagic stroke; in-hospital ischemic stroke; hemorrhagic stroke; drug-induced thrombocytopenia.

To cite this article

Shermatyuk EI, Tsygan NV, Postnov AA, Chernenok MG, Medvedev VA, Sergeeva TV, Litvinenko IV. Risk Factors and Differential Prevention of In-Hospital Hemorrhagic Stroke. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2025;44(4):415–425. DOI: 10.17816/rmmar677140 EDN: GKSYHY

Submitted: 13.03.2025

Accepted: 25.05.2025

Published: 07.11.2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

Летальность в стационаре является одним из ключевых критериев оценки качества медицинской помощи и характеризует уровень лечебного процесса в стационаре. В 2020 г. в Российской Федерации частота госпитализаций составила $169,7 \pm 21,3$ случаев на 1000 населения. За указанный период в стационарах летальность составила 780,9 тыс. пациентов, а уровень общебольничной летальности по всем профилям коечного фонда составил 3,14% [1]. Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции среди причин летальности в стационарах [2].

Согласно данным Единой межведомственной информационно-статистической системы (по состоянию на 01.01.2025 г.)¹, наиболее высокую летальность из числа нозологий, являющихся ведущими причинами смерти в Российской Федерации, имеют острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) — 15,8%, в то время как летальность при остром инфаркте миокарда составляет 9,8%. Летальность в стационарах при ОНМК в РФ остается на высоком уровне, при этом летальность вследствие геморрагического инсульта (ГИ) может достигать 50%².

Смерть при ГИ чаще наступает из-за непосредственного повреждения мозга (в 68,9% случаев), чем из-за осложнений, возникших вне мозга (в 31,1% случаев) [1]. В Российской Федерации каждый год ГИ диагностируют в среднем у 43 000 чел., при этом ориентировочно в половине случаев наступает летальный исход³. В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют систематизированные данные о распространенности и исходах ГИ, развившихся в период стационарного лечения.

В последние годы активно изучаются особенности патогенеза внутригоспитального ишемического инсульта (ИИ), методы профилактики, возможности более широкого применения системной тромболитической терапии (СТЛТ) и эндоваскулярных вмешательств [3]. Как и среди внегоспитальных инсультов, большинство внутригоспитальных мозговых сосудистых событий носит ишемический характер. При этом приоритетность изучения внутригоспитального ИИ объясняется как более высокой распространенностью, так и более изученными возможностями совершенствования системы оказания медицинской помощи.

Несмотря на значительно более высокую частоту летальных исходов, более низкая распространенность ГИ приводит к недооценке его вклада в итоговые показатели внутрибольничной летальности.

¹ fedstat.ru [интернет]. Единая межведомственная информационно-статистическая система Федеральной службы государственной статистики РФ. Режим доступа: <https://www.fedstat.ru/indicator/61889>. Дата обращения: 12.01.2025.

² Клинические рекомендации от 15.12.2022 г. «Геморрагический инсульт». Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/523_2. Дата обращения: 12.01.2025.

³ Там же.

Цель

Изучение клинической особенности и факторов риска развития ГИ у пациентов, находящихся в стационаре, с целью разработки более эффективных мер профилактики и снижения риска развития инсультов в стационарных условиях.

МЕТОДЫ

В обзорную статью были включены ретро- и проспективные исследования, систематические обзоры, описывающие особенности течения ГИ и связанные с ним факторы риска. Поиск проводился в библиографических базах MedLine, PubMed, Google Scholar, Scopus, eLIBRARY.RU. Стратегия поиска представляла собой опрос по ключевым терминам: «внутригоспитальный геморрагический инсульт», «внутрибольничная летальность», «внутригоспитальный ишемический инсульт». Из полученного перечня данных выбирались статьи с наибольшим числом цитирований. Вручную рассматривались списки литературы всех опубликованных статей и соответствующих систематических обзоров

Эпидемиология внутригоспитального ГИ

В настоящее время официального определения внутригоспитального ГИ в отечественных и зарубежных источниках не существует. Однако на основании известного определения ГИ⁴ и по аналогии с определением внутригоспитального ИИ внутригоспитальный ГИ может быть определен как вариант острого нарушения мозгового кровообращения, включающий все формы нетравматического внутричерепного кровоизлияния (в том числе субарахноидальное кровоизлияние), развившиеся у пациента, находящегося на стационарном обследовании или лечении по поводу другого заболевания (либо госпитализированного для проведения диагностической или лечебной процедуры). В структуре внутригоспитальных ОНМК выделяют периоперационный инсульт (ПИ) — любое эмболическое, тромботическое или геморрагическое цереброваскулярное событие с двигательной, сенсорной или когнитивной дисфункцией продолжительностью не менее 24 ч, возникающее во время операции или в течение 30 дней после нее. Как и в случае других острых цереброваскулярных событий, большинство ПИ являются ишемическими, а не геморрагическими [4]. Таким образом, периоперационный ГИ, так же как и периоперационный ИИ, может быть как внутри-, так и внегоспитальным (т. е. развиваться у выписанного из стационара пациента в течение 30 сут после оперативного вмешательства).

Статистический учет внутригоспитальных инсультов в настоящее время затруднен. Для упрощения статистического учета к внутригоспитальным относят инсульты, развившиеся более чем через 24 ч после госпитализации

⁴ Там же.

Таблица 1. Факторы риска развития внутригоспитального геморрагического инсульта

I. Общие	II. Специфические	III. Уникальные
Артериальная гипертония, длительно текущая, как правило, на фоне имеющегося интракраниального атеросклероза	1) Сосудистые аномалии развития. Аневризмы, артериовенозные мальформации и дуральные артериовенозные фистулы 2) Тромбоз венозных синусов и корковых вен 3) Васкулопатии 4) Болезнь мойя-мойя 5) Кровоизлияние в опухоль 6) Геморрагическая трансформация инфаркта головного мозга 7) Инфекционные заболевания с вовлечением головного мозга 8) Эклампсия	Связанные с лечебными вмешательствами и/или медикаментозной терапией 1) эндоваскулярные хирургические вмешательства на сосудах головы и шеи 2) системная тромболитическая терапия 3) антитромботическая терапия Связанные с соматической патологией 1) артериальная гипертония: медикаментозно-индуцированная (лекарственная) и/или индуцированная оперативным вмешательством 2) тромбоцитопения лекарственно-индуцированная или тромбоцитопения (наследственная или приобретенная) медикаментозно-скомпрометированная антитромботическими препаратами

пациента [5]. При подсчете случаев внутригоспитальных ИИ могут возникать неточности, приводящие к занижению или завышению реальных цифр. Это связано с несколькими факторами:

- Занижение: ИИ, развившийся вне стационара, может быть диагностирован с опозданием и ошибочно отнесен к внутригоспитальному.
- Завышение: врачи могут ставить диагноз ИИ при отсутствии достаточных оснований (гипердиагностика).
- Завышение: неправильная интерпретация результатов нейровизуализационных исследований (например, КТ или МРТ) может привести к ошибочному диагнозу ИИ.

Другими словами, учет внутригоспитальных ИИ подвержен искажениям из-за сложностей в разграничении вне- и внутригоспитальных случаев, а также из-за потенциальных ошибок в диагностике и интерпретации данных. Также ИИ часто фигурирует в качестве предполагаемой причины летального исхода. Однако окончательное подтверждение или исключение наличия свежих ишемических изменений в головном мозге возможно лишь на основании данных, полученных при патологоанатомическом исследовании [5].

Статистический учет внутригоспитальных ГИ представляется более простым по причине, как правило, более манифестной клинической картины, большей тяжести неврологического дефицита и более высокой чувствительности нативной КТ в диагностике внутричерепных кровоизлияний в острейшем периоде инсульта. При учете количества внутригоспитальных ГИ также возможны ошибки, однако в отличие от внутригоспитальных ИИ эта вероятность значительно меньше.

Российские регистры инсульта, как правило, охватывают случаи, выявленные в стационарах у пациентов, доставленных скорой помощью или обратившихся самостоятельно с подозрением на инсульт, однако разделение на внегоспитальный и внутригоспитальный инсульты обычно не осуществляется, что может влиять на полноту картины заболеваемости [6]. Если ориентировочное количество внутригоспитальных ИИ в РФ можно

установить на основании данных международных регистров и с помощью расчетных моделей, то эпидемиология внутригоспитальных ГИ до настоящего времени остается неизученной [7].

Факторы риска. В клинических рекомендациях Российской Федерации «Геморрагический инсульт» от 2022 г.⁵ представлены первичные и вторичные формы ГИ с описанием общих и специфических факторов риска, приводящих к его развитию. В отличие от внегоспитального ГИ, в патогенезе внутригоспитального ГИ важную роль играют уникальные факторы риска, связанные с оказанием высокотехнологичной помощи, инициацией или коррекцией медикаментозной терапии, декомпенсацией сопутствующей соматической патологии (табл. 1).

Общие факторы риска чаще всего приводят к развитию внегоспитального ГИ ввиду низкой комплаентности пациентов, а также адаптации организма к высоким цифрам артериального давления и отсутствия своевременного обращения за медицинской помощью по поводу артериальной гипертензии. Несмотря на наиболее частую встречаемость гипертензивного (первичного) внутригоспитального ГИ, данный этиологический вариант внутригоспитального ГИ лучше других поддается первичной профилактике, что успешно реализуется в системе оказания помощи пациентам с сосудистыми рисками в РФ^{6, 7}. При этом коррекция гемодинамических показателей при гипертонической болезни в период стационарного лечения представляется более быстрой и эффективной.

Специфические факторы риска ГИ связаны с патологией головного мозга и/или его сосудов. Частота встречаемости заболеваний, связанных с развитием вторичных ГИ, одинакова как у пациентов в стационаре, так и за

⁵ Там же.

⁶ Клинические рекомендации от 14.02.2023 г. «Нарушения липидного обмена». Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/752_1. Дата обращения: 12.01.2025.

⁷ Клинические рекомендации от 03.10.2024 г. «Артериальная гипертензия у взрослых». Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/62_3. Дата обращения: 12.01.2025.

его пределами. В настоящее время все перечисленные специфические факторы риска хорошо изучены и в значительной степени поддаются ранней активной профилактике (табл. 1). В ее основе лежат расширенный скрининг и оценка влияния на риск развития заболеваний и их осложнений, приводящих к развитию ГИ. Дебют внутригоспитального ГИ возможен на фоне не диагностированных и не скорректированных ранее специфических факторов риска, при этом дополнительное влияние уникальных факторов риска представляется минимальным.

В патогенезе внутригоспитального ГИ важную роль играют уникальные факторы риска, связанные с эндоваскулярными хирургическими вмешательствами на сосудах головы и шеи, системной тромболитической и антитромботической терапией, а также наличием соматической патологии с высоким риском индуцирования геморрагических осложнений на фоне проводимых в стационаре манипуляций и лекарственных назначений. Уникальные факторы риска, как правило, редко встречаются при внегоспитальном ГИ, в связи с чем зачастую остаются недооцененными в клинической практике. При этом риски развития внутригоспитального ГИ, связанные с осуществлением медицинского вмешательства, могут быть минимизированы. Профилактика внутригоспитального ГИ включает не только коррекцию общих и специфических факторов риска, но также уникальных факторов риска, что требует проведения расширенного диагностического скрининга. Профилактику внутригоспитального ГИ можно разделить на стандартную (согласно стандартам оказания медицинской помощи и клиническим рекомендациям) и дифференцированную (требует начала в определенных клинических ситуациях). Необходимо обратить особое внимание на тот факт, что стандартная профилактика внутригоспитального ГИ может быть недостаточной у пациентов, имеющих уникальные факторы риска. Таким образом, дифференцированная профилактика является перспективным методом снижения инвалидизации и внутрибольничной летальности.

1. Внутригоспитальный ГИ как осложнение сТЛТ и эндоваскулярных хирургических вмешательств на сосудах головы и шеи. При острых сосудистых катастрофах, таких как ишемический инсульт, острый коронарный синдром и тромбоэмболия легочной артерии, ключевую роль в экстренной помощи играют сТЛТ и эндоваскулярные процедуры на сосудах головы и шеи. сТЛТ по поводу инфаркта миокарда сопровождается геморрагическими осложнениями, включая развитие ГИ, в 0,4–0,7% случаев [8]. При проведении сТЛТ по поводу ИИ существует вероятность симптомной геморрагической трансформации инфаркта мозга, что повышает риск развития ГИ до 6% [9]. Эндоваскулярные вмешательства на сосудах головы и шеи сопровождаются высоким риском развития ГИ. В исследованиях стент-ретриверов SWIFT и TREV02 сообщают о частоте ГИ 2 и 7% соответственно [10, 11]. В исследованиях, посвященных «bridging» терапии ИИ — сТЛТ

с последующим эндоваскулярным вмешательством после, частота ГИ составила 3–7% [12–14].

2. Внутригоспитальный ГИ как осложнение приема антитромботической терапии. Значительный вклад в увеличение частоты ГИ, ассоциированных с приемом лекарственных средств, вносит расширение практики назначения антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, обусловленных фибрилляцией предсердий. Кроме того, важным фактором является применение двойной антитромботической терапии.

Длительное внегоспитальное применение антитромботической терапии реже вызывает осложнения ввиду наличия устоявшегося баланса между системами организма и действием препарата, в отличие от клинических ситуаций, когда антитромботическая терапия назначается по поводу впервые выявленного заболевания или изменяется схема предшествовавшей антитромботической терапии. Перечисленные факторы нарушают устоявшийся баланс и вынуждают врача встать на «качели балансир» с тщательной оценкой всех «за» и «против» эффективности и безопасности антитромботической терапии.

Медикаментозная терапия может являться фактором риска развития ГИ в 14–27% случаев [15]. Так, прием антитромботической терапии повышает риск ГИ в 11–16 раз, в отличие от пациентов, не принимающих антитромботические препараты [16–18]. Антикоагулянтная терапия, в свою очередь, может выступать причиной около 15% случаев ГИ [15].

Лечение ацетилсалициловой кислотой (АСК) связано с относительным риском ГИ 1,84; риск ГИ, связанный с терапией АСК, составлял 0,1–0,4 случая на 1000 в год [19]. Более высокие дозы АСК могут увеличить риск развития ГИ [20]. Использование АСК во время ГИ может увеличить риск смерти и инвалидизации [21]. При сочетании АСК и дигипиридамола в сравнении с монотерапией АСК не было отмечено существенной разницы в основных геморрагических событиях между двумя группами [19, 22, 23]. При приеме 75 мг клопидогрела в сравнении с приемом 325 мг АСК 1 раз в сут геморрагические осложнения в группе АСК встречались чаще, чем в группе клопидогрела (внутричерепные кровоизлияния развивались в 0,33 и 0,47% случаев соответственно, прочие кровоизлияния развивались в 0,52 и 0,72% соответственно) [20]. Тем не менее при ретроспективном сравнении пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, принимавших АСК или клопидогрел, P.G. Campbell et al. отметили больший размер гематомы, низкую вероятность возвращения домой и тенденцию к более высокой смертности в группе клопидогрела по сравнению с группой АСК [21]. Прямое сравнение прасугрела с клопидогрелом показало более высокий риск кровотечений в группе пациентов, принимавших прасугрел [24]. При сравнении с клопидогрелом тикагрелор имел более высокую частоту ГИ, хотя отмечалось, что частота крупных кровотечений и кровотечений с летальным исходом была сравнима между двумя группами [25].

При сравнении пациентов, получавших комбинацию АСК от 81 до 162 мг/сут и клопидогрела 75 мг/сут либо только клопидогрел 75 мг/сут, в течение первого месяца лечения не было зафиксировано повышения геморрагических осложнений, хотя повышенный риск кровотечения стал очевидным в группе АСК и клопидогрел после 3 мес. терапии. В целом комбинированная терапия АСК и клопидогрелом ведет к существенному увеличению частоты ГИ (61%) по сравнению с монотерапией клопидогрелом [26]. Установлено, что у цилостазола был минимальный риск кровотечений, в том числе и ГИ, по сравнению с другими антиагрегантными препаратами [27].

При лечении антагонистами витамина К частота ГИ составила 2–9 на 100 000 чел. в год, что в 7–10 раз выше, чем частота ГИ у пациентов, которые не получают оральные антикоагулянты [28, 29]. С появлением прямых оральных антикоагулянтов антикоагулянтная терапия стала более безопасной, что привело к значимому снижению риска кровотечений, в том числе и ГИ [30]. Большие рандомизированные контролируемые исследования по профилактике инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий продемонстрировали абсолютные годовые показатели риска ГИ в пределах 0,2–0,5% [31–38]. Для сравнения частота ГИ на фоне применения нефракционированного гепарина составляет 0,3% [39]. Также известно, что индивидуальный кумулятивный риск кровотечения снижается по мере увеличения продолжительности приема оральных антикоагулянтов [16, 40, 41]. Полученные данные подтверждают более высокие риски развития ГИ у пациентов, которым в стационаре впервые назначены оральные антикоагулянты. Комбинированная терапия варфарином и антиагрегантным препаратом в 3 раза увеличивает частоту ГИ [42, 43].

3. Внутригоспитальный ГИ, связанный с соматической патологией. Соматическая патология, имеющаяся у пациента на момент госпитализации; проводимые оперативные вмешательства; диагностические и лечебные манипуляции; изменение ранее проводимой или инициация новой медикаментозной терапии требуют, чтобы врач учитывал их влияние на уже существующие патофизиологические механизмы у каждого пациента индивидуально.

Отдельно стоит рассмотреть ряд нозологических форм, потенциально несущих риски развития ГИ, течение которых может быть усугублено или индуцировано лечебно-диагностическими мероприятиями в период стационарного лечения.

Лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия является потенциальной причиной повышения артериального давления у госпитализированных пациентов. Ряд лекарственных средств посредством различных механизмов действия могут вызывать повышение артериального давления. У лиц с исходно нормальным артериальным давлением это может приводить к развитию вторичной гипертензии. У пациентов с установленным диагнозом гипертонической болезни лекарственные

препараты могут быть недостаточно учитываемой причиной неэффективности антигипертензивной терапии, недостижения целевых значений артериального давления, развития рефрактерной гипертензии и эпизодов неконтролируемого повышения артериального давления [44].

Многие лекарственные препараты могут стать причиной повышения артериального давления (лекарственно-индуцированной гипертензии). Среди наиболее частых виновников:

- **Гормональные препараты:** глюкокортикостероиды, гормоны щитовидной железы, соматотропный гормон.
- **Противовоспалительные средства:** нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС).
- **Стимуляторы:** симпатомиметики, стимуляторы центральной нервной системы (алкоголь, амфетамины).
- **Психотропные препараты:** антидепрессанты.
- **Иммуносупрессоры.**
- **Антиангиогенные препараты.**
- **Другие препараты:** сибутрамин, противорвотные препараты, физостигмин, леводопа, лефлуномид, рекомбинантный человеческий эритропоэтин, анестетики, тяжелые металлы, токсины и некоторые пищевые добавки (женьшень, лакрица).

При назначении новых лекарственных средств пациентам, уже принимающим антигипертензивные средства, необходимо обязательно учитывать возможность развития лекарственно-индуцированной гипертензии. Следует по возможности избегать назначения препаратов, повышающих артериальное давление. Если же это невозможно, требуется тщательный контроль артериального давления и при необходимости коррекция антигипертензивной терапии [44].

Лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия может развиваться вследствие фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий между лекарственными средствами. Клинически о лекарственной природе гипертензии следует думать в первую очередь при дебюте артериальной гипертензии или при дестабилизации ранее компенсированной гипертензии, проявляющейся эпизодами немотивированного повышения артериального давления, не связанными с физической или психоэмоциональной нагрузкой. Пациенты с хронической болезнью почек, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и «предгипертензией» составляют группу повышенного риска [45].

В основе патогенеза развития артериальной гипертензии у пациентов, находящихся на стационарном лечении, часто может лежать проводимое или проведенное оперативное вмешательство как само по себе, так и отмена или неназначение антигипертензивной терапии в преддверии оперативного вмешательства. Развитие артериальной гипертензии после операции может быть спровоцировано рядом факторов, связанных с реакцией организма на хирургический стресс и само вмешательство, к ним относятся:

- **Сосудистый спазм:** стрессовые гормоны, выделяющиеся в ответ на операцию, могут вызывать сужение сосудов и повышение общего сосудистого сопротивления.
- **Гормональный дисбаланс:** активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, регулирующей кровяное давление, может приводить к его повышению.
- **Нарушение регуляции давления:** некоторые операции могут временно нарушить функцию барорецепторов, отвечающих за поддержание нормального артериального давления.
- **Проблемы с дыханием:** недостаток кислорода (гипоксемия) и избыток углекислого газа (гиперкапния) в крови, часто возникающие после операции, могут способствовать повышению давления.
- **Физиологические реакции:** озноб из-за снижения температуры тела во время операции, боль, возбуждение, тревога, избыток жидкости в организме (гиперволемиа), тошнота и переполненный мочевой пузырь также могут вызывать повышение артериального давления.
- **Лекарственные взаимодействия:** сочетание различных лекарственных препаратов, используемых во время и после операции, может влиять на артериальное давление.

Наиболее высокий риск развития послеоперационных осложнений, включая артериальную гипертензию, наблюдается после обширных операций на сердце [46].

4. Тромбоцитопения лекарственно-индуцированная или тромбоцитопения (наследственная или приобретенная) медикаментозно-скомпрометированная реопозитивными и другими препаратами. Тромбоцитопения — это гематологическое нарушение, определяемое как снижение концентрации тромбоцитов в периферической крови ниже порогового значения $150 \times 10^9/\text{л}$, либо уменьшение их количества более чем на 50% по сравнению с индивидуальной нормой. Тромбоцитопению классифицируют по степени тяжести, основываясь на количестве тромбоцитов в крови: легкая степень — количество тромбоцитов находится в диапазоне от 100 до $150 \times 10^9/\text{л}$; умеренная степень — уровень тромбоцитов варьируется от 50 до $100 \times 10^9/\text{л}$; тяжелая степень: количество тромбоцитов составляет менее $50 \times 10^9/\text{л}$. У пациентов с выраженной тромбоцитопенией существенно возрастает риск геморрагических осложнений, в том числе ГИ, потенциально приводящих к летальному исходу. Данное обстоятельство отражено в актуальных клинических рекомендациях по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий (2020 г.). Тромбоцитопения, определяемая по анализам крови, чаще всего встречается у пациентов, проходящих лечение в инфекционных, онкологических, гастроэнтерологических, гематологических и кардиологических отделениях. Основной причиной тромбоцитопении у взрослых являются острые и хронические заболевания печени, особенно инфекционного происхождения.

Противоопухолевые препараты могут вызывать снижение тромбоцитов как напрямую, повреждая тромбоциты или их предшественников, так и косвенно, через образование антител, атакующих тромбоциты (как, например, в случае с оксалиплатином, вызывающим острую и часто тяжелую тромбоцитопению). Низкий уровень тромбоцитов (тромбоцитопения) наблюдается при миелофиброзе и других болезнях крови. После инфаркта миокарда тромбоцитопения развивается примерно у 5% пациентов и является серьезным осложнением, поскольку более чем в три раза увеличивает вероятность геморрагических осложнений и почти в три раза — риск образования тромбозов. В настоящее время идентифицировано более 300 медикаментов, способных индуцировать тромбоцитопению. К препаратам, имеющим установленную или вероятную причинно-следственную связь с развитием тромбоцитопении, относятся хинидин, комбинация триметоприма и сульфаметоксазола, фуросемид, нестероидные противовоспалительные средства и ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. При этом гепарин является наиболее распространенным лекарственным средством, вызывающим данное осложнение [47].

ОБСУЖДЕНИЕ

Для снижения летальности в стационарах необходимо системно улучшать качество медицинской помощи на всех этапах: от ранней диагностики и эффективного лечения в стационаре до своевременной госпитализации и оказания квалифицированной помощи до прибытия в стационар. Важную роль также играет повышение медицинской грамотности и ответственности населения за свое здоровье [2].

При проведении углубленного анализа причин летальности пациентов в стационаре каждый случай классифицируется как предотвратимая смерть, потенциально предотвратимая смерть или непредотвратимая смерть. Значительная доля летальных исходов (46,4–57,1%) относится к категории непредотвратимых. Тем не менее для повышения качества медицинской помощи необходимо тщательно изучать случаи, классифицированные как потенциально предотвратимые (23,9–39,2%) и предотвратимые (10–19%). Анализ этих групп представляет собой ключ к улучшению результатов лечения [2].

С учетом высоких цифр летальности при ГИ ретроспективный анализ летальных исходов, возникших у пациентов в стационаре, является потенциально перспективным в рамках многостадийного решения проблемы по снижению общей внутрибольничной летальности.

Понимание факторов риска развития внутригоспитального ГИ позволяет снизить риски его развития и улучшить исходы. Геморрагические осложнения вследствие уникальных факторов риска в последнее время приняли прогрессирующий характер ввиду огромного прогресса в развитии профилактики и лечения ишеми-

ческих и тромбоэмболических заболеваний с внедрением в клиническую практику все большего количества манипуляций и препаратов для защиты от ишемических событий и тромбоэмболий различной локализации.

Представленные в статье уникальные факторы риска ГИ, на наш взгляд, могут являться наиболее частыми причинами развития внутригоспитального ГИ. Перечисленные уникальные факторы риска ГИ показывают важность дифференцированной профилактики на догоспитальном и госпитальном этапах у пациентов различного профиля.

Основными мерами по дифференцированной профилактике внутригоспитального ГИ должны стать:

1. У пациентов, которым планируется выполнение сТЛТ и эндоваскулярных вмешательств:

- оценка риска геморрагических осложнений с использованием современных шкал расчета риска развития геморрагической трансформации зоны инфаркта головного мозга (HAT; MSS; SEDAN; iScore; SITS-SICH; GRASPS; SPAN-100) [48];
- строгое следование протоколам сТЛТ⁸ и клинических рекомендаций по ведению пациентов с острым коронарным синдромом^{9, 10}, тромбоэмболией легочной артерии [49] и ишемическим инсультом¹¹;
- назначение и возобновление антитромботической терапии в строгом соответствии с клиническими рекомендациями.

2. У пациентов, которые принимают антитромботическую терапию:

- своевременная осведомленность врача о фармакологических особенностях препарата, вероятности развития внутригоспитального ГИ на фоне приема препарата в сравнении с его аналогами, а также при назначении комбинированной антитромботической терапии;
- чтобы предотвратить внутригоспитальный ГИ, необходимо активно выявлять и корректировать факторы риска, особенно у пациентов с высоким риском кровотечений. При назначении антикоагулянтов для профилактики внутригоспитального ГИ требуется тщательный мониторинг состояния пациента, включая контроль интенсивности антикоагулянтной терапии,

оценку функции почек и учет возможных лекарственных взаимодействий. Следует избегать совместного применения антикоагулянтов и антиагрегантов, так как это значительно повышает риск внутригоспитального ГИ. При использовании варфарина для предотвращения внутригоспитального ГИ необходимо строго контролировать МНО, поддерживая его в целевом диапазоне, и проявлять особую осторожность при назначении препарата пожилым пациентам [15].

3. У пациентов с внутригоспитальным ГИ, связанным с соматической патологией:

- основным постулатом дифференцированной профилактики внутригоспитального ГИ является знание врачом лекарственных препаратов, вызывающих артериальную гипертензию, возможность их замены или снижения дозировки в зависимости от клинической ситуации;
- обязательный скрининговый контроль за артериальным давлением пациентов, находящихся в стационаре, как в варианте ежедневного ручного измерения средним медицинским персоналом, так и в варианте суточного холтеровского мониторирования артериального давления;
- дальнейшее внедрение в систему оказания медицинской помощи рекомендаций по периоперационному ведению пациентов с артериальной гипертензией является очень важным шагом в дифференцированной профилактике внутригоспитального ГИ [46];
- врачам различных специальностей необходимо оценивать уровень тромбоцитов пациента до начала инициации или усиления антитромботической терапии, а также учитывать вероятность развития тромбоцитопении при выборе тактики медикаментозного лечения.

Дальнейшее изучение механизмов развития, возможностей профилактики и лечения внутригоспитального ГИ будет способствовать большей осведомленности врачей различных специальностей о наличии данной формы, что имеет важное значение при составлении плана лечения основного заболевания с учетом общих, специфических и уникальных факторов риска развития внутригоспитального ГИ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.И. Шерматюк — концепция и дизайн исследования, поисково-аналитическая работа, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Н.В. Цыган — концепция, анализ полученных данных, внесение окончательной правки; И.В. Литвиненко — концепция, обработка материалов, анализ полученных данных; А.А. Постнов, М.Г. Черненко, В.А. Медведев, Т.В. Сергеева — обработка материалов, анализ полученных данных. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

⁸ Протокол реперфузионной терапии острого ишемического инсульта. Общество доказательной неврологии. Режим доступа: <https://evidence-neurology.ru/evidentiary-medicine/protokoli/protokol-reperfuzionno-terapi/> Дата обращения: 23.04.2025 г.

⁹ Клинические рекомендации от 25.11.2024. «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы». Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/157_5 Дата обращения: 23.04.2025 г.

¹⁰ Клинические рекомендации от 23.10.2024. «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы». Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/154_4 Дата обращения: 23.04.2025 г.

¹¹ Клинические рекомендации от 20.11.2024 г. «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака». Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/814_1 Дата обращения: 23.04.2025 г.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Этическая экспертиза не проводилась, так как статья носит обзорный характер.

ADDITIONAL INFO

Author contributions: E.I. Shermatyuk: conceptualization, methodology, data curation, investigation, formal analysis, writing—original draft;

N.V. Tsygan: conceptualization, formal analysis, writing—review & editing; I.V. Litvinenko: conceptualization, data curation, formal analysis; A.A. Postnov, M.G. Chernenok, V.A. Medvedev, T.V. Sergeeva: data curation, formal analysis. All authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication.

Funding sources: The study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval: Ethical review was not conducted, as the article is of a review nature.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Korkhmazov VT. Dynamics of key indicators of work of the hospital sector of the health care system of Russia. *Healthcare Management: News. Views. Education. VSHOUZ Bulletin*. 2021;7(4):84–94. doi: 10.33029/2411-8621-2021-7-4-84-94 EDN: MBYIHR
2. Valeyev ZG. On mortality in hospitals in charge of emergency cases (literature survey). *Public Health and Health Care*. 2012;2(34):49–54. EDN: OZEAIN
3. Shermatyuk EI, Kolomentsev SV. Systemic thrombolytic therapy in case of in-hospital ischemic stroke. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2021;40(S1-3):360–364. EDN: JVZRHV
4. Tsygan NV, Andreev RV, Ryabtsev AV, et al. Perioperative stroke and postoperative cerebral dysfunction: epidemiology, features of pathogenesis, modern possibilities of intensive cerebroprotection in the preoperative “preventive” window. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2019;(S3):159–161. doi: 10.32863/1682-7392-2019-3-67-159-161 EDN: TUCJHF
5. Kolomentsev SV, Odinak MM, Voznyuk IA, et al. Ischemic stroke in hospitalized patients. The modern view on the problem. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;2(58):206–212. EDN: ZA00QF
6. Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Kovalenko VV, Bogatyreva MD. Epidemiology of stroke in Russia based on the results of a territorial-population registry (2009–2010). *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2013;113(5):4–10. EDN: QAWZFF
7. Voznjouk IA, Kolomentsev SV. Epidemiology and features of statistical accounting of in-hospital ischemic stroke (Saint Petersburg experience). *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2023;123(8–2):16–21. doi: 10.17116/jnevro202312308216 EDN: UIWJQU
8. Konstantinova EV, Shostak NA, Gilyarov MYu. Current reperfusion therapy possibilities in myocardial infarction and ischemic stroke. *Clinician*. 2015;9(1):4–12. doi: 10.17650/1818-8338-2015-1-4-12 EDN: TZFVLX
9. Maier B, Desilles JP, Mazighi M. Intracranial Hemorrhage After Reperfusion Therapies in Acute Ischemic Stroke Patients. *Front Neurol*. 2020;11:599908. doi: 10.3389/fneur.2020.599908
10. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet*. 2012;380(9849):1231–1240. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61299-9
11. Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;380(9849):1241–1249. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61384-1
12. Franssen PS, Beumer D, Berkhemer OA, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15:343. doi: 10.1186/1745-6215-15-343
13. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009–1018. doi: 10.1056/NEJMoa1414792
14. Demchuk AM, Goyal M, Menon BK, et al. Endovascular treatment for Small Core and Anterior circulation Proximal occlusion with Emphasis on minimizing CT to recanalization times (ESCAPE) trial: methodology. *Int J Stroke*. 2015;10(3):429–438. doi: 10.1111/ij.s.12424
15. Listratov AI, Ostroumova TM, Kochetkov AI. Drug-induced intracerebral hemorrhage. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2022;2(2):55–68. doi: 10.37489/2588-0519-2022-2-55-68 EDN: OYUXHY
16. Palareti G, Leali N, Coccheri S. et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet*. 1996;348(9025):423–428. doi: 10.1016/s0140-6736(96)01109-9
17. Nicolini A, Ghirarduzzi A, Iorio A, et al. Intracranial bleeding: epidemiology and relationships with antithrombotic treatment in 241 cerebral hemorrhages in Reggio Emilia. *Haematologica*. 2002;87(9):948–956. PMID: 12217807
18. Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, et al. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. *Arch Intern Med*. 2004;164(8):880–884. doi: 10.1001/archinte.164.8.880
19. Sorimachi T, Fujii Y, Morita K, et al. Predictors of hematoma enlargement in patients with intracerebral hemorrhage treated with rapid administration of antifibrinolytic agents and strict blood pressure control. *J Neurosurg*. 2007;106(2):250–254. doi: 10.3171/jns.2007.106.2.250
20. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet*. 1996;348(9038):1329–1339. doi: 10.1016/s0140-6736(96)09457-3
21. Campbell PG, Yadla S, Sen AN, et al. Emergency reversal of clopidogrel in the setting of spontaneous intracerebral hemorrhage. *World Neurosurg*. 2011;76(1–2):100–160. doi: 10.1016/j.wneu.2011.02.010
22. Lacut K, Le Gal G, Seizeur R, et al. Antiplatelet drug use preceding the onset of intracerebral hemorrhage is associated with increased mortality. *Fundam Clin Pharmacol*. 2007;21(3):327–333. doi: 10.1111/j.1472-8206.2007.00488.x
23. Roquer J. Previous antiplatelet treatment and mortality in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2007;38(3):863–864. doi: 10.1161/01.STR.0000257315.72369.4e

24. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9665):723–731. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60441-4
25. de Lemos JA, Brilakis ES. No free lunches: balancing bleeding and efficacy with ticagrelor. *Eur Heart J*. 2011;32(23):2919–2921. doi: 10.1093/eurheartj/ehr424
26. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9431):331–337. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16721-4
27. Jeon SB, Kang DW, Cho AH, et al. Initial microbleeds at MR imaging can predict recurrent intracerebral hemorrhage. *J Neurol*. 2007;254(4):508–512. doi: 10.1007/s00415-006-0406-6
28. Steiner T, Kaste M, Forsting M, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage — part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22(4):294–316. doi: 10.1159/000094831
29. Själander A, Engström G, Berntorp E, et al. Risk of haemorrhagic stroke in patients with oral anticoagulation compared with the general population. *J Intern Med*. 2003;254(5):434–438. doi: 10.1046/j.1365-2796.2003.01209.x
30. Chai-Adisaksopha C, Crowther M, Isayama T, Lim W. The impact of bleeding complications in patients receiving target-specific oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2014;124(15):2450–2458. doi: 10.1182/blood-2014-07-590323
31. Rowley HA. The alphabet of imaging in acute stroke: does it spell improved selection and outcome? *Stroke*. 2013;44(6 Suppl 1):S53–S54. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001939
32. Connolly SJ, Wallentin L, Ezekowitz MD, et al. The Long-Term Multicenter Observational Study of Dabigatran Treatment in Patients With Atrial Fibrillation (RELY-ABLE) Study. *Circulation*. 2013;128(3):237–243. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001139
33. Hart RG, Diener HC, Yang S, et al. Intracranial hemorrhage in atrial fibrillation patients during anticoagulation with warfarin or dabigatran: the RE-LY trial. *Stroke*. 2012;43(6):1511–1517. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.650614
34. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–891. doi: 10.1056/NEJMoa1009638
35. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981–992. doi: 10.1056/NEJMoa1107039
36. Geller BJ, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Systemic, noncerebral, arterial embolism in 21,105 patients with atrial fibrillation randomized to edoxaban or warfarin: results from the Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction Study 48 trial. *Am Heart J*. 2015;170(4):669–674. doi: 10.1016/j.ahj.2015.06.020
37. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2011;364(9):806–817. doi: 10.1056/NEJMoa1007432
38. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2009;361(12):1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
39. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet*. 1997;349(9065):1569–1581. PMID: 9174558
40. Petitti DB, Strom BL, Melmon KL. Duration of warfarin anticoagulant therapy and the probabilities of recurrent thromboembolism and hemorrhage. *Am J Med*. 1986;81(2):255–259. doi: 10.1016/0002-9343(86)90260-3
41. Fihn SD, McDonnell M, Martin D, et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation. A multicenter study. Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group. *Ann Intern Med*. 1993;118(7):511–520. doi: 10.7326/0003-4819-118-7-199304010-00005
42. Shireman TI, Howard PA, Kresowik TF, et al. Combined anticoagulant-antiplatelet use and major bleeding events in elderly atrial fibrillation patients. *Stroke*. 2004;35(10):2362–2367. doi: 10.1161/01.STR.0000141933.75462.c2
43. Hart RG, Tonarelli SB, Pearce LA. Avoiding central nervous system bleeding during antithrombotic therapy: recent data and ideas. *Stroke*. 2005;36(7):1588–1593. doi: 10.1161/01.STR.0000170642.39876.f2
44. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
45. Ostroumova OD, Kulikova MI. Drug-induced arterial hypertension. *Systemic hypertension*. 2019;16(2):32–41. doi: 10.26442/2075082X.2019.2.180164 EDN: YBOMKF
46. Zabolotskikh IB, Bautin AE, Grigoryev EV, et al. Perioperative management of patients with hypertension. Guidelines. *Annals of Critical Care*. 2020;(2):7–33. doi: 10.21320/1818-474X-2020-2-7-33 EDN: GOSJMP
47. Tatarsky BA, Kazennova NV. Thrombocytopenia induced by direct oral anticoagulants: a clinical case and literature review. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2022;18(5):600–605. doi: 10.20996/1819-6446-2022-10-06 EDN: JDLPS
48. Petrov MG, Kucherenko SS, Topuzova MP. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke. *Arterial'naya gipertenziya*. 2021;27(1):41–50. doi: 10.18705/1607-419X-2021-27-1-41-50 EDN: QGHKNH
49. Bokeria LA, Zatevakhin II, Kiriyaenko AI, et al. Russian clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Journal of Venous Disorders*. 2015;9(4-2):1–52. EDN: XIOPYZ

ОБ АВТОРАХ

***Шерматюк Евгений Игоревич**, старший ординатор;
адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0002-4163-1701;
eLibrary SPIN: 9915-4960; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Цыган Николай Васильевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5881-2242; eLibrary SPIN: 1006-2845

AUTHORS' INFO

***Evgeniy I. Shermatyuk**, M.D., Senior Resident;
address: 6, Akademika Lebedeva st, Saint Petersburg, 194044,
Russia; ORCID: 0000-0002-4163-1701; eLibrary SPIN: 9915-4960;
e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Nikolay V. Tsygan, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-5881-2242; eLibrary SPIN: 1006-2845

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Постнов Александр Алексеевич, курсант 6-го курса;
ORCID: 0009-0001-1180-4683

Черненко Максим Геннадьевич, ординатор 2-го года;
ORCID: 0000-0002-7793-4544; eLibrary SPIN: 6460-2969

Медведев Вадим Андреевич, курсант 5-го курса;
ORCID: 0009-0005-4607-1984

Сергеева Татьяна Васильевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2949-6268; e-mail: sergeevatv@eliz-spb.ru

Литвиненко Игорь Вячеславович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-8988-3011; eLibrary SPIN: 6112-2792

Aleksandr A. Postnov, 6th year cadet;
ORCID: 0009-0001-1180-4683

Maxim G. Chernenok, 2nd year resident;
ORCID: 0000-0002-7793-4544; eLibrary SPIN: 6460-2969

Vadim A. Medvedev, 5th year cadet;
ORCID: 0009-0005-4607-1984

Tatyana V. Sergeeva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-2949-6268; e-mail: sergeevatv@eliz-spb.ru

Igor' V. Litvinenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-8988-3011; eLibrary SPIN: 6112-2792