https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-10

# Оценка эффективности двойной антиагрегантной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству

Д.М. Рахматуллина,

Г.М. Камалов, кандидат медицинских наук, доцент, А.С. Галявич, доктор медицинских наук, профессор Казанский государственный медицинский университет Минздрава России

E-mail: DiEl2@yandex.ru

**Цель**. Оценить функцию тромбоцитов и эффективность антиагрегантной терапии на основании клинических данных и показателей спонтанной агрегации тромбоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 154 человека, из них 104 пациента с ОКС (мужчин — 82,7%, женщин — 17,3%; средний возраст 60,7±10,4 года), которым проводилось экстренное коронарное вмешательство. Пациенты получали двойную антиагрегантную терапию. Спонтанная и индуцированная агрегации тромбоцитов изучались турбидиметрическим методом. Пациенты с ОКС (п=104) разделены на 3 группы: с острым инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST), ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) и нестабильной стенокардией (НС). В группу контроля вошли здоровые лица, не принимающие антиагрегантные препараты (п=50; мужчин — 14%, женщин — 86%; средний возраст — 41,7±14,9 лет).

Результаты и обсуждение. В течение 12 мес спонтанная агрегация тромбоцитов снижалась у пациентов с ИМпST — на 5–20%, с ИМбпST — на 30–40%, с НС — на 14–21%. Показатели спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов не зависели от наличия или отсутствия нагрузочной дозы антиагрегантного препарата на догоспитальном этапе, а также от возраста и пола. Данный показатель значительно снижался в течение 24–48 ч от начала заболевания, то есть снижение агрегации тромбоцитов начиналось не ранее, чем через 24 ч от начала заболевания. Показатели агрегации тромбоцитов у пациентов с ОКС при поступлении и контрольной группы не отличались (р>0,05). У пациентов с ОКС, не получивших нагрузочную дозу антиагрегантов на догоспитальном этапе (п=15), выявлены более высокие показатели индуцированной агрегации тромбоцитов по сравнению с группой контроля.

У пациентов с гиперагрегацией тикагрелор эффективнее снижал спонтанную агрегацию тромбоцитов, с нормо- и гипоагрегацией — тикагрелор и клопидогрел одинаково влияли на их функцию. У пациентов с ОКС на фоне антиагрегантной терапии в стационаре спонтанная агрегация тромбоцитов снижается на 23,9% (р=0,0001); на индукторе аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации 0,1 мкмоль/мл — на 36,8% (р=0,0001); 1,0 АДФ — на 62,5% (р=0,001); 5,0 АДФ — на 47,2% (р=0,001). Агрегация тромбоцитов возвращалась к исходному показателю через 6 мес у 80,3% пациентов, через 12 мес — у 86,9%. У пациентов с гиперагрегацией тромбоцитов сердечно-сосудистые события (НС, повторный ИМ, тромбоз стента) развились в 100% случаях, у пациентов с нормоагрегацией — в 33%, с гипоагрегацией — в 14%.

**Ключевые слова:** кардиология, терапия, острый коронарный синдром, антиагрегантная терапия, чрескожное коронарное вмешательство, спонтанная агрегация тромбоцитов, индуцированная агрегация тромбоцитов.

Для цитирования: Рахматуллина Д.М., Камалов Г.М., Галявич А.С. Оценка эффективности двойной антиагрегантной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. Врач. 2021; 32 (4): 56–60. https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-10

стрый коронарный синдром (ОКС) – группа клинических признаков или симптомов, позволяющих предполагать у пациента инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию (НС) [1]. В 2017 г. в России смертность от болезней системы кровообращения составила 47,3%.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) при ИБС (2017) пациенты с ОКС должны получать ДАТ [2]. Основной целью ДАТ является снижение риска тромбоза стента и (или) спонтанного ИМ у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или ОКС.

Первым компонентом ДАТ является ацетилсалициловая кислота (АСК), вторым – ингибиторы Р2У1,2рецепторов (клопидогрел, тикагрелор, прасугрел) [2, 3].

Важным вопросом остается необходимость мониторинга антиагрегантной терапии у пациентов. Это может быть полезно для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Нами проведено исследование с целью изучения эффективности ДАТ у пациентов с ОКС, подвергшихся ЧКВ, и оценки исходов сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес.

Для определения функций тромбоцитов применяются диагностические системы VerifyNow, Multiplate, Platelet Function Analyser (PFA-100). В агрегометрах БИОЛА для оценки функций тромбоцитов применяется турбидиметрический способ (метод Борна), который заключается в регистрации изменения светопропускания богатой тромбоцитами плазмы после добавления индуктора агрегации. В качестве индуктора используется аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 0,1 мкмоль/мл; 1,0; 5,0 мкМ. Кривая агрегации (агрегатограмма) выстраивается на основании изменения светопропускания. На индукторе АДФ в концентрации 0,1 и 1,0 спонтанная агрегация тромбоцитов измеряется в оптических единицах (опт.ед.), 5,0 АДФ в процентах (% светопропускания) [4].

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 104 пациента с диагнозом OKC: мужчины -86 (82,7%), женщины -18(17,3%); средний возраст  $-60,7\pm10,4$  лет (мужчины - $57,7\pm7,9$  лет, женщины —  $74,8\pm9,0$  лет).

Пациентов разделили на 3 группы:

- 1-я группа 50 пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST); мужчин — 39 (78%), женщин — 11 (22%); средний возраст —  $63.0\pm10.6$ года (мужчины  $-59,2\pm7,7$  лет, женщины - $76,5\pm8,3$  лет). В качестве терапии назначены: тикагрелор — 21 (42%) пациенту, клопидогрел — 29 (58%);
- 2-я группа 18 пациентов с острым ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST); мужчин — 13 (72,2%), женщин -5 (27,8%); средний возраст  $-60,9\pm13,0$

- года (мужчины  $-54,8\pm8,7$  года, женщины -76,8 $\pm$ 7,6 года). В качестве терапии назначены: тикагрелор -6 (33%) пациентам, клопидогрел -12(67%);
- 3-я группа 36 пациентов с HC; мужчин 34 (94,4%), женщин — 2 (5,6%); средний возраст —  $57,3\pm7,8$  года (мужчины  $-57,1\pm7,8$  года, женщины  $-61,0\pm5,7$  года). В качестве терапии назначены: тикагрелор -5 (13,9%) пациентам, клопидогрел -31 (86,1%).

Всем пациентам с ОКС проведено ЧКВ (коронарография и стентирование).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению ИМпST (2017) и ИМбпST(2015), пациенты получали медикаментозную терапию: β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, пролонгированные нитраты, нитраты «по-требованию», статины и ДАТ (АСК; клопидогрел в 73,1% случаев, тикагрелор — в 26,9%). Пациентов, получавших прасугрел, в наблюдении не было. В группе пациентов, получающих тикагрелор, суточная доза составляла 180 мг (90 мг 2 раза в день), нагрузочная доза — 180 мг, в группе получавших клопидогрел дозировка составляла 75 мг 1 раз в день, нагрузочная доза от 300 мг до 600 мг.

Пациенты, получающие пероральные антикоагулянты, в исследование не включались. Обследование проводилось согласно стандарту ведения больных с ОКС [5], также всем участникам исследования проводился анализ крови на спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов.

В группу контроля (n=50) вошли здоровые лица, не принимающие антиагрегантные препараты (мужчины -14%, женщины -86%; средний возраст  $-41,7\pm14,9$  года).

Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

На первом этап исследования (поступление пациента в стационар) осуществлялся сбор анамнеза, объективный осмотр, клиническое обследование (согласно стандарту ведения больных с ОКС), в том числе общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, тройной тест (тропонины, миоглобин, креатинфосфокиназа-МВ), ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), рентгенография органов грудной клетки, коронароангиография, исследование крови на агрегацию тромбоцитов.

На втором этапе (при выписке из стационара) – исследовали в динамике ОАК и кровь на агрегацию тром-

Третий этап проходил через 6 мес от начала исследования — оценивалась функций тромбоцитов.

Четвертый этап — через 12 мес от начала исследования – оценивалась функция тромбоцитов.

С целью изучения исхода развития сердечно-сосудистых событий через 12 мес проводился телефонный опрос всех пациентов.

Статистическая обработка данных проведена на персональном компьютере в лицензионном пакете программы Excel и Statistica 12. Данные представлены в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение (М $\pm \sigma$ ) [6]. Различия считали достоверными при p<0.05.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 1 года спонтанная агрегация тромбоцитов снизилась в группе пациентов с ИМбпST – с 1,8 опт. ед. до 1,2 опт.ед. (33,3-38,9%), у пациентов с ИМпSTс 1,3 опт.ед. до 1,04 опт.ед. (5,4-20%), у пациентов с НС – с 1,4 опт.ед. до 1,1 опт.ед. (14,2–21,4%).

При выписке спонтанная агрегация тромбоцитов снизилась при терапии тикагрелором с 1,75 опт.ед. до 1,1 опт.ед. (на 37,1%; p=0,0004), при терапии клопидогрелом с 1,3 опт.ед. до 1,1 опт.ед. (на 15,4%; p=0.0001).

Через 6 мес после выписки спонтанная агрегация тромбоцитов снизилась при терапии тикагрелором с 1,75 опт.ед. до 1,5 опт.ед. (на 14,3%; p=0,044), при терапии клопидогрелом - с 1,3 опт.ед. до 1,1 опт.ед. (на 15,4%; p=0,0004), через 12 мес – с 1,75 опт.ед. до 1,1 опт.ед. (на 37,1%; p=0,017) и с 1,3 опт.ед. до 1,2 опт.ед. (на 7,7%; р>0,05) для терапии тикагрелором и клопидогрелом соответственно.

После первого этапа по результатам базовой агрегации тромбоцитов пациенты были разделены еще на 3 группы:

- гиперагрегация 17 пациентов (мужчины 82%, женщины - 18%; среднее время от начала заболевания  $-24,4\pm25,7$  ч; 29% пациентов получали тикагрелор, 71% — клопидогрел);
- гипоагрегация -8 пациентов (мужчины -43%, женщины -57%; все получали клопидогрел).
- нормоагрегация 79 пациентов (мужчины 86%, женщины – 14%; тикагрелор принимали 33%, клопидогрел -67%).

На догоспитальном этапе 15 пациентов не получали нагрузочную дозу антиагрегантов, остальные 89 — получали. Однако показатели спонтанной и индуцированной агрегации не зависели от наличия или отсутствия нагрузочной дозы антиагрегантного препарата на догоспитальном этапе.

Спонтанная агрегация тромбоцитов значительно снижается в диапазоне 24-48 ч от начала заболевания, это говорит о том, что спонтанная агрегация тромбоцитов начинает снижаться не раннее, чем через 24 ч от начала заболевания (табл. 1).

Спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов снижается более выраженно у пациентов среднего возраста, и менее выраженно у пожилых (табл. 2), также, как видно из табл. 3, она не зависит от пола пациентов.

В группе контроля средние показатели функции агрегации тромбоцитов составляли:

- спонтанная агрегация тромбоцитов 1,36± 1,1 опт.ед.;
- на индукторе  $0.1 A Д \Phi 1.64 \pm 0.69$  опт.ед.;
- на индукторе 1,0 АД $\Phi$  5,12 $\pm$ 5,60 опт.ед.;
- на индукторе 5,0 АД $\Phi$  53,2 $\pm$ 10,3 опт.ед.

В контрольной группе гипоагрегация выявлена у 4 человек, гиперагрегация – у 5, нормоагрегация – у 42.

При сравнении показателей агрегации тромбоцитов при поступлении у пациентов с ОКС и контрольной группы достоверных отличий не выявлено (р>0,05).

Пациенты с ОКС, не получившие нагрузочную дозу на догоспитальном этапе (n=15), при сравнении с группой контроля имели более высокие показатели агрегации тромбоцитов на 0,1 АДФ и 5,0 АДФ.

При сравнении пациентов с острым ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST с группой контроля значимых различий не выявлено (p>0,05).

Сердечно-сосудистые события у пациентов с ОКС в течение 1 года наблюдения. У пациентов с гиперагрегацией в 100% случаях (n=17) произошли сердечно-сосудистые события, такие как НС – у 53%, повторный острый ИМ - у 35%, тромбоз стента - у 6%, аортокоронарное шунтирование (АКШ) – у 6%. При этом у пациентов, принимавших клопидогрел, выявлены HC - B 58% случаях,  $ИM\Pi ST - B 25\%$ ,  $ИM6\Pi ST - B 8\%$ , необходимость АКШ - в 8%; у пациентов, принимав-

	ала заболевания	Table 1			
	Spontaneous platelet aggregation depending on the onset time of the disease				
Время от начала заболевания	Поступление, опт.ед.	Выписка, опт.ед.	6 мес, опт.ед	12 мес, опт.ед.	р
<10 ч	1,30±0,43	1,1±0,4 (15,4%)	1,1±0,3 (15,4%)	1,20±0,34 (7,7%)	0,049
10–24 ч	1,2±0,1	0,8±0,4 (33,3%)	1,1±0,2 (8,3%)	1,8±1,2 (50%)	>0,05
24–48 ч	2,5±2,5	1,1±0,3 (56%)	1,06±0,30 (57,6%)	1,02±0,20 (59,2%)	>0,05
>48 ч	1,30±0,34	1,05±0,20 (19,2%)	1,10±0,34 (15,4%)	1,20±0,35 (7,7%)	>0,05

Спонтанная агрегация тромбоцитов в зависимости от возраста пациентов  Spontaneous platelet aggregation depending on the age of patients							
Возраст, лет	Поступление, опт.ед.	Выписка, опт.ед.	6 мес, опт.ед.	12 мес, опт.ед.	р		
25–50	1,30±0,17	1,20±0,41 (7,7%)	1,23±0,16 (5,4%)	1,09±0,38 (16,1%)	>0,05		
51–75	1,50±1,01	1,09±0,33 (27,3%)	1,09±0,32 (27,3%)	1,18±0,42 (21,3%)	>0,05		
Старше 75	1,03±0,35	0,87±0,36 (15,5%)	1,08±0,24 (4,85%)	1,19±0,22 (15,5%)	>0,05		
		На индукто	ре 0,1 АДФ				
25–50	1,93±0,90	1,16±0,56 (39,9%)	1,35±0,38 (30,1%)	1,38±0,62 (28,5%)	>0,05		
51–75	1,90±1,08	1,25±0,58 (34,2%)	1,58±0,80 (16,8%)	1,40±0,64 (26,3%)	>0,05		
Старше 75	1,53±0,64	1,27±0,50 (17%)	1,46±1,16 (4,6%)	1,40±0,35 (8,5%)	0,046		

Табли  Спонтанная агрегация тромбоцитов в зависимости от пола пациентов  Та  Spontaneous platelet aggregation depending on the gender of patients								
Пол	Поступление, опт.ед.	Выписка, опт.ед.	6 мес, опт.ед.	12 мес, опт.ед.	р			
Мужчины	1,44±0,95	1,13±0,33 (21,5%)	1,12±0,30 (22,2%)	1,18±0,40 (18,1%)	0,0001			
Женщины	1,29±0,48	0,82±0,36 (36,4%)	1,08±0,26 (16,3%)	1,13±0,26 (12,4%)	0,03			

ших тикагрелор, выявлены ИМбпST — в 40% случаем, HC — в 40%, тромбоз стента — в 20%.

В группе пациентов c гипоагрегацией (n=8) сердечно-сосудистые события (HC) произошли в 14% случаев.

В группе пациентов *с нормоагрегацией* (n=79) сердечно-сосудистые события произошли в 33% случаев, из них потребность в стентировании -58%, HC -18%, повторный острый ИМ -12%, необходимость АКШ -12%.

На основе изложенного можно сделать следующие выводы:

- Функция тромбоцитов не зависит от наличия или отсутствия нагрузочной дозы антиагрегантного препарата на догоспитальном этапе.
- У пациентов с ОКС на фоне ДАТ спонтанная и индуцированная агрегация тромбоцитов значительно снижается в течение 24—48 ч от начала заболевания. Это говорит о том, что агрегация тромбоцитов снижается не ранее чем через 24 ч от начала заболевания.
- У пациентов с гиперагрегацией тикагрелор эффективнее снижает агрегацию тромбоцитов, с нормо- и гипоагрегацией тикагрелор и клопидогрел одинаково влияют на функцию тромбоцитов.
- У пациентов с ОКС, получавших ДАТ в стационаре, агрегация тромбоцитов снижается: спонтанная агрегация на 23,9% (p=0,0001); на индукторе 0,1 АДФ 36,8% (p=0,0001); 1,0 АДФ 62,5% (p=0,001); 5,0 АДФ 47,2% (p=0,001).

- Агрегация тромбоцитов возвращается к исходному показателю через 6 мес у 80,3% пациентов, через 12 мес у 86,9%.
- Риск повторных сердечно-сосудистых событий зависит от реакции тромбоцитов, у пациентов с гиперагрегацией (16,6% от числа всех пациентов) в 100% случаях развились сердечно-сосудистые события, с нормоагрегацией (75,6%) в 33%, с гипоагрегацией (7,8%) в 14%.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

### Литература/Reference

- 1. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. M., 2014; с. 8 [Klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika i lechenie bol'nykh ostrym infarktom miokarda s pod $^{\circ}$ emom segmenta ST. M., 2014; p. 8 (in Russ.)].
- 2. Guidelines 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018; 39 (3): 213–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419
- 3. Гриценко Т.А., Косякова Ю.А., Давыдкин И.Л. и др. Болезни крови в амбулаторной практике. Под ред. И.Л. Давыдкина. М.: ГЗОТАР-Медиа, 2020; 272 с. [Gritsenko T.A., Kosyakova Yu.A., Davydkin I.L. et al. Bolezni krovi v ambulatornoi praktike. Pod red. I.L. Davydkina. М.: GEOTAR-Media, 2020; 272 s. (in Russ.)]. DOI: 10/33029/9704-5916-4-HEM-2020-1-272

- 4. Столяр М.А., Ольховский И.А. Диагностическое значение определения агрегационной активности тромбоцитов методом импедансометрии. Бюллетень лабораторной службы. 2012; 15: 27–42 [Stolyar M.A., Ol'khovskii I.A. Diagnosticheskoe znachenie opredeleniya agregatsionnoi aktivnosti trombotsitov metodom impedansometrii. Byulleten' laboratornoi sluzhby. 2012; 15: 27–42 (in Russ.)]
- 5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. №1383н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST» [Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 24 dekabrya 2012 g. №1383n «Оb utverzhdenii standarta skoroi meditsinskoi pomoshchi pri ostrom koronarnom sindrome s pod»emom segmenta ST» (in Russ.)]. URL: https://www.rosminzdrav.ru/documents/8708-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-24-dekabrya-2012-g-1383n-ob-utverzhdenii-standarta-skoroy-meditsinskoy-pom
- 6. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Статистические методы в медицине. М.: Практическая медицина, 2021; 136 с. [Mamaev A.N., Kudlay D.A. Statisticheskie metody v meditsine. M.: Prakticheskaya meditsina, 2021; 136 s. (in Russ.)].

## EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF DUAL ANTIPLATELET THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WHO UNDERWENT PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

D. Rakhmatullina; Associate Professor G. Kamalov, Candidate of Medical Sciences; Professor A. Galyavich, MD Kazan State Medical University, Ministry of Health of Russia

Objective. To evaluate platelet function and the efficiency of antiplatelet therapy, by using clinical data and spontaneous platelet aggregation indicators in patients with acute coronary syndrome (ACS) who underwent percutaneous coronary intervention (PCI).

Subjects and methods. The study involved 154 people, including 104 patients with ACS (82.7% men; 17.3% women; mean age, 60.7±10.4 years), who underwent emergency coronary intervention. The patients received dual antiplatelet therapy. Spontaneous and induced platelet aggregations were studied by the turbidimetric method. The ACS patients (n=104) were divided into 3 groups: acute ST-elevation myocardial infarction (MI) (STEMI), non-ST-elevation MI (NSTEMI), and unstable angina (UA). A control group included 50 healthy individuals (14% men; 86% women; mean age, 41.7±14.9 years), who did not take antiplatelet drugs. Results and discussion. During 12 months, spontaneous platelet aggregation decreased by 5-20% in patients with STEMI, by 30-40% in those with NSTEMI, and 14-21% in those with UA. The indicators of spontaneous and induced platelet aggregation did not depend on the presence or absence of the loading dose of an antiplatelet drug at the prehospital stage or on age and gender. This indicator significantly reduced within 24-48 hours after disease onset; i.e. the decrease in platelet aggregation began no earlier than 24 hours after disease onset. The indicators of platelet aggregation did not differ in ACS patients on admission and in the control group (p>0.05). The ACS patients (n=15) who did not receive the loading dose of antiplatelet agents at the prehospital stage were found to have higher induced platelet aggregation rates than the patients in the control group. In patients with platelet hyperaggregation, ticagrelor was more effective in reducing spontaneous platelet aggregation, while in those with normal and low aggregation of platelets, ticagrelor and clopidogrel had the same effect on their function. In inpatients with ACS, spontaneous platelet aggregation decreased by 23.9% during antiplatelet therapy (p=0.0001); by 36.8% when using the inducer adenosine diphosphate (ADP) at a concentration of 0.1 mmol/ml (p=0.0001); by 62.5% when applying ADP at that of 1.0 mmol/ml (p=0.001); by 47.2% when employing ADP at that of 5.0 mmol/ml (p=0.001). Platelet aggregation returned to the baseline level in 80.3% of patients at 6 months and in 86.9% at 12 months. The patients with platelet hyperagregation developed cardiovascular events (UA, recurrent MI, stent thrombosis) developed in 100% of cases; 33% had normal aggregation and 14% had hypoaggregation.

Key words: cardiology, therapy, acute coronary syndrome, antiplatelet therapy, percutaneous coronary intervention, spontaneous platelet aggregation, induced platelet aggregation.

For citation: Rakhmatullina D., Kamalov G., Galyavich A. Evaluation of the efficiency of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome who underwent percutaneous coronary intervention. Vrach. 2021; 32 (4): 56–60. https://doi.org/10.29296/25877305-2021-04-10

4'2021