

Опыт применения идаруцизумаба при тромболитической терапии ишемического инсульта в вертебро-базилярном бассейне

Л.В. Аммосова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0009-0009-4068-0796>, l_v_d@mail.ru

С.А. Чугунова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2019-2455>, sa.chugunova@mail.ru

¹ Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова; 677000, Россия, Якутск, ул. Белинского, д. 58

² Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи; 677005, Россия, Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 83 А

Резюме

Представлено клиническое наблюдение пациента 54 лет с ишемическим инсультом и постоянной формой фибрилляции предсердий, принимавшего дабигатран этексилат по 150 мг 2 раза в сут. Последний прием дозы препарата был за 13 ч до госпитализации в Региональный сосудистый центр. Через 155 мин после развития симптомов ИИ для реверсии антикоагулянтного эффекта дабигатрана было введено 5 г идаруцизумаба и проведена внутривенная тромболитическая терапия (вТЛТ). Значения тромбинового времени снизились с 86,6 до 20 сек сразу после введения специфического антагониста. После проведения вТЛТ отмечалось снижение показателя по шкале Национального института здоровья США (NIHSS) с 5 до 3 баллов. На КТ головного мозга через 24 ч после вТЛТ выявлены признаки ишемии в обоих полушариях мозжечка, на МРТ головного мозга на 2-е сут. заболевания выявлено геморрагическое пропитывание в правой гемисфере мозжечка и очаги ишемии в обоих полушариях мозжечка. Пациент был выписан на 19-е сут. после регресса геморрагической трансформации с клиническим улучшением. Представленное наблюдение подтверждает безопасность и эффективность идаруцизумаба в нейтрализации действия дабигатрана перед проведением тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом.

Ключевые слова: дабигатран, идаруцизумаб, специфический антагонист, тромболитическая терапия

Для цитирования: Аммосова ЛВ, Чугунова СА. Опыт применения идаруцизумаба при тромболитической терапии ишемического инсульта в вертебро-базилярном бассейне. *Медицинский совет.* 2026;20(13):401–404. <https://doi.org/10.21518/ms2026-318>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Experience with idarucizumab in thrombolytic therapy of ischemic stroke in vertebro-basilar vascular territory

Liia V. Ammosova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0009-0009-4068-0796>, l_v_d@mail.ru

Sargylana A. Chugunova^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2019-2455>, sa.chugunova@mail.ru

¹ Ammosov North-Eastern Federal University; 58, Belinskiy St., Yakutsk, 677000, Russia

² Republican Hospital No. 2 – Emergency Medical Care Center; 83 A, Petr Alekseev St., Yakutsk, 677005, Russia

Abstract

A clinical case of a 54-year-old patient with ischemic stroke (IS) and a permanent form of atrial fibrillation taking dabigatran etexilate 150 mg 2 times a day is presented. The last dose of the drug was 13 hours before hospitalization in the Regional vascular center. 155 minutes after the development of IS symptoms, 5 g of idarucizumab was administered to reverse the anti-coagulant effect of dabigatran and intravenous thrombolysis (IVT) was performed. Thrombin time values decreased from 86.6 seconds to 20 seconds immediately after administration of the specific antagonist. After IVT, the National Institutes of Health (NIHSS) score decreased from 5 to 3 points. Brain CT scan 24 hours after vTLT revealed signs of ischemia in both cerebellar hemispheres, brain MRI on the 2nd day of the disease revealed hemorrhagic transformation in the right cerebellar hemisphere and ischemic foci in both cerebellar hemispheres. The patient was discharged on day 19 after regression of hemorrhagic transformation with clinical improvement. The presented observation confirms the safety and efficacy of idarucizumab in neutralizing the effect of dabigatran before thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke.

Keywords: dabigatran, idarucizumab, a specific antagonist, intravenous thrombolysis

For citation: Ammosova LV, Chugunova SA. Experience with idarucizumab in thrombolytic therapy of ischemic stroke in vertebro-basilar vascular territory. *Meditsinskiy Sovet.* 2026;20(13):401–404. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-318>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время пероральные антикоагулянты (ПОАК) широко применяются для профилактики ишемического инсульта (ИИ) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) и число пациентов, принимающих ПОАК, продолжает неуклонно расти [1]. По оценкам, число пациентов с ФП, принимающих ПОАК, удвоится в ближайшие десятилетия [2]. При сопоставимой эффективности они обладают более предсказуемым антикоагулянтным эффектом по сравнению с К-зависимыми антикоагулянтами, что отменяет необходимость рутинного мониторинга показателей свертываемости при их использовании [3]. Тем не менее, проведение тромболитической терапии у пациентов с ИИ, принявших последнюю дозу ПОАК менее 48 ч назад, ограничено в большинстве стран из-за риска геморрагических осложнений [4].

В третьей фазе клинических испытаний частота развития клинически значимых кровотечений при приеме ПОАК у пациентов с ФП варьировала от 2,1 до 3,6% [5]. При этом каждый шестой пациент с ИИ, имеющий показания для проведения внутривенной тромболитической терапии (вТЛТ), принимает ПОАК [6].

Идаруцизумаб был лицензирован во многих странах на основании результатов исследования RE-VERSE-AD [7], продемонстрировавшего его эффективность и безопасность в нейтрализации эффекта дабигатрана в группах пациентов с неконтролируемым и опасным для жизни кровотечением и тем, кому предстояли инвазивные процедуры или оперативные вмешательства. Идаруцизумаб представляет собой фрагмент гуманизированного антитела, который связывается с дабигатраном с высокой аффинностью и специфичностью [8]. С момента регистрации препарата были расширены терапевтические возможности идаруцизумаба для проведения вТЛТ у пациентов с ИИ.

Доля применения идаруцизумаба при вТЛТ остается недостаточной. Систематический обзор и метаанализ 14 исследований, включившие 3 610 пациентов, принимавших ПОАК до вТЛТ, показали, что идаруцизумаб был введен лишь в 11% случаев у пациентов, принявших любой ПОАК менее 48 ч назад до начала развития ИИ. Однако в 64% случаев в исследуемой группе не было информации, какой именно ПОАК принимал пациент, что затрудняет оценку частоты применения идаруцизумаба в данном исследовании [4]. По данным многоцентрового когортного ретроспективного исследования, охватившего 64 инсультных центра, доля пациентов, получивших идаруцизумаб перед проведением вТЛТ, составила 73,7% от числа пациентов, принявших дабигатран менее 48 ч назад, концентрация дабигатрана в плазме крови измерялась у 4,4% больных, и в 21,9% вТЛТ была проведена без определения концентрации дабигатрана или его реверсии посредством введения идаруцизумаба [6].

Представляем клиническое наблюдение пациента, которому была проведена вТЛТ после реверсии действия дабигатрана.

Цель – демонстрация клинического опыта применения идаруцизумаба для реверсии антикоагулянтного действия дабигатрана перед проведением вТЛТ у пациента с ИИ.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент Г., 54 года, госпитализирован в региональный сосудистый центр (РСЦ) Республиканской больницы №2 – Центр экстренной медицинской помощи в Якутске в 18.00 03.08.2024 с жалобами на головокружение, тошноту, нечеткую речь и головную боль в области затылка. Со слов пациента, вышеописанные жалобы возникли остро 03.08.2024 в 17.00.

Из анамнеза известно, что пациент страдает гипертонической болезнью в течение последних 5 лет. Постоянную форму ФП выявили в 2020 г., принимал ривароксабан 20 мг 1 раз в сут.; с 2022 г. препарат был заменен на дабигатран этексилат 150 мг 2 раза в сут. Время приема последней дозы дабигатрана пациентом было в 05.00 утра 03.08.2024, то есть с момента приема препарата до госпитализации в РСЦ прошло 13 ч.

Состояние при поступлении тяжелое. Рост 185 см, вес 107 кг, индекс массы тела (ИМТ) 32,1. Кожные покровы физиологической окраски, лицо гиперемировано. В легких дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхания 18 в мин. Тоны сердца приглушены, аритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 94 в мин. Артериальное давление 130/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание самостоятельное. По ЭКГ: ритм фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант с ЧСС 88–176 и в среднем 132 уд. в мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Изменения миокарда верхушечной и нижней области боковой стенки. ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка.

Неврологический статус: пациент в ясном сознании, выявлены крупноразмашистый горизонтальный нистагм влево с ротаторным компонентом, атаксия в правых конечностях, левосторонняя гемигипестезия, грубая дизартрия. Неврологический дефицит по шкале тяжести инсульта Национального института США NIHSS – 5 баллов.

На компьютерной томографии головного мозга в 18.11 признаков ишемии нет (оценка по шкале ASPECTS – 10 баллов). По данным КТ-ангиографии брахиоцефальных и церебральных артерий обнаружены трифуркация левой ВСА и стеноз левой позвоночной артерии в сегменте V4.

Для оценки наличия антикоагулянтного эффекта дабигатрана было экстренно определено тромбиновое время (ТВ), которое составило 86,6 сек (референсное значение 11–19 сек).

Учитывая острое развитие очаговой неврологической симптоматики, данные анамнеза, выставлен диагноз: «Острое нарушение мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне». Принимая во внимание госпитализацию в период «4,5-часового терапевтического окна», пациенту было показано проведение вТЛТ.

С целью нейтрализации антикоагулянтного эффекта дабигатрана был введен его специфический антагонист идаруцизумаб. Согласно инструкции по медицинскому применению препарат вводился внутривенно последовательно 2 раза по 2,5 г (50 мл) в течение 5 мин. Сразу после введения идаруцизумаба выполнен повторный забор крови для определения ТВ и начата системная тромболитическая терапия препаратом алтеплаза. Учитывая вес больного, суммарная доза алтеплазы составила максимальную разрешенную

дозу – 90 мг (9 мг введены внутривенно струйно, 81 мг в течение часа через шприц-насос). В период проведения вТЛТ дежурным неврологом получен результат повторного анализа на ТВ, который выявил снижение данного показателя до 20 сек. После получения результата анализа решено продолжить вТЛТ. После окончания процедуры вТЛТ неврологическая симптоматика несколько регрессировала: с 5 баллов по NIHSS до 3.

По данным КТ головного мозга через сут. после проведения вТЛТ выявлены очаги ишемии в обоих полушариях мозжечка размерами справа $3,9 \times 3,1$ см, слева $3,6 \times 2,5$ см. На 2-е сут. госпитализации было проведено МРТ головного мозга, где выявлены очаги ишемии в обоих полушариях мозжечка размерами справа $5,7 \times 3,7$ см, слева $4,2 \times 4,5$ см (рис. 1) с небольшим геморрагическим пропитыванием в правой гемисфере мозжечка (рис. 2).

В 1-е сут. после вТЛТ отмечалось снижение показателя NIHSS до 3 баллов с регрессом нистагма, чувствительных нарушений, улучшения речи до дизартрии умеренной степени.

С целью контроля за геморрагической трансформацией на 11-е сут. заболевания проведена повторная КТ головного мозга: отмечено уменьшение участков ишемии в обоих полушариях мозжечка справа до $1,9 \times 2,3$ см, слева до $1,4 \times 1,3$ см, геморрагической трансформации не выявлено.

Таким образом, у пациента 03.08.2024 развился ишемический инсульт в вертебро-базиллярном бассейне, кардиоэмболический подтип по классификации TOAST на фоне постоянной формы ФП.

Пациент был выписан из стационара на 19-е сут. с улучшением неврологического дефицита, при выписке сохранялись атаксия с двух сторон, более выраженная в левых конечностях и умеренная дизартрия, оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS – 3 балла, направлен на дальнейшую реабилитацию.

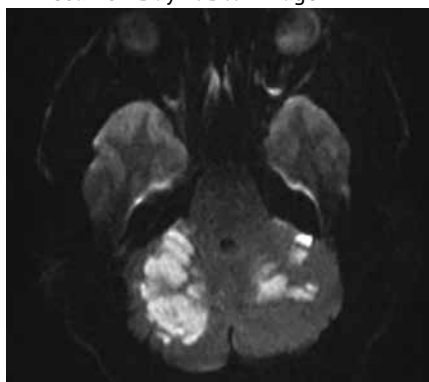
ОБСУЖДЕНИЕ

За последние годы выбор лекарственных препаратов для реверсии ПОАК сместился в сторону специфических антидотов: идаруцизумаба для дабигатрана и андексанета альфа для ривароксабана и апиксабана [9]. Несмотря на эффективность андексанета альфа, продемонстрированную в исследованиях, было также отмечено увеличение риска тромботических осложнений, достигающих 10%, при его применении [10]. В настоящий момент препарат не зарегистрирован на территории РФ, что делает идаруцизумаб единственным специфическим антагонистом препарата из группы ПОАК, применяемым в клинической практике.

Недавно опубликованные результаты 3-й фазы многоцентрового рандомизированного исследования PRESTIGE-AF показали значительный риск рецидива внутримозговой гематомы (ВМГ) у пациентов с ФП, перенесших геморрагический инсульт и получающих лечение ПОАК, по сравнению

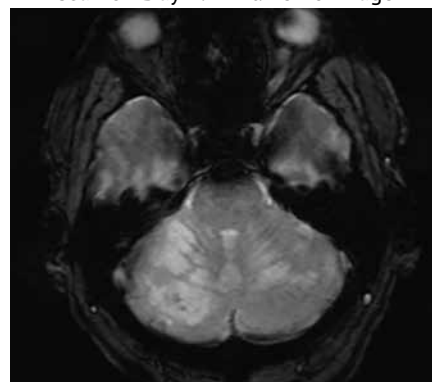
● **Рисунок 1.** Пациент Г., 54 года. МРТ головного на 2-е сут.: режим DWI

● **Figure 1.** A 54-year-old patient G. Brain MRI scan on Day 2: DWI image



● **Рисунок 2.** Пациент Г., 54 года. МРТ головного мозга на 2-е сут.: режим T2 fl. Hemo

● **Figure 2.** A 54-year-old patient G. Brain MRI scan on Day 2: T2 fl. hemo image



с пациентами, не получающими антикоагулянтную терапию (5,00 на 100 пациенто-лет против 0,82 на 100 пациенто-лет) [11]. Таким образом, применение идаруцизумаба представляет клиническую значимость для пациентов как с ишемическим, так и с геморрагическим инсультом. По данным систематического обзора и метаанализа, проведенного S.F.B. van der Horst et al. и включившего 3 602 пациента, активное кровотечение, включая наличие ВМГ, являлось наиболее распространенной причиной введения идаруцизумаба, проведение же вТЛТ при ИИ являлось показанием для применения препарата в 2,0–27,3% случаев [12]. В исследовании RE-VACTO наличие ВМГ было показанием для реверсии дабигатрана в 38,6% случаев [13].

Данные ряда исследований подтверждают эффективность и безопасность идаруцизумаба перед применением вТЛТ [14–16]. На сегодняшний день не зарегистрировано антикоагулянтных эффектов идаруцизумаба [17]. По данным исследований, частота развития геморрагической трансформации, субарахноидального кровоизлияния у пациентов, получивших идаруцизумаб перед вТЛТ, сопоставима с таковыми у пациентов, ранее не получавших антикоагулянтную терапию [14, 15]. Общая частота тромботических событий по данным метаанализа S.F.B. van der Horst et al. зарегистрирована в 2,0% на всех этапах наблюдения (95% ДИ 0,8–3,4%, I2 44%; 18 исследований, n = 1822) [12].

В описанном нами случае у пациента наблюдалась асимптомная геморрагическая трансформация, которая не повлияла на функциональный исход. Развития каких-либо тромботических осложнений у пациента отмечено не было, что демонстрирует безопасность и эффективность применения идаруцизумаба в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленное клиническое наблюдение подтверждает, что введение идаруцизумаба для быстрой реверсии антикоагулянтного эффекта дабигатрана позволяет незамедлительно провести вТЛТ при ИИ без увеличения риска тромботических осложнений. 

Поступила / Received 28.08.2025
Поступила после рецензирования / Revised 17.11.2025
Принята в печать / Accepted 03.07.2026

Список литературы / References

- Grymonprez M, Simoons C, Steurbaut S, De Backer TL, Lahousse L. Worldwide trends in oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation from 2010 to 2018: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2022;24(6):887–898. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eurab303>.
- Di Carlo A, Bellino L, Consoli D, Mori F, Zaninelli A, Baldereschi M et al. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace*. 2019;21(10):1468–1475. <https://doi.org/10.1093/eurpace/euz141>.
- Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612–1676. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eurab065>.
- Ghannam M, AlMajali M, Galecio-Castillo M, Al Qudah A, Khasiyev F, Dibas M et al. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Patients With Recent Direct Oral Anticoagulant Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(24):e031669. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031669>.
- Eikelboom J, Merli G. Bleeding with Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin: Clinical Experience. *Am J Med*. 2016;129(11 Suppl.):S33–S40. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.06.003>.
- Meinel TR, Wilson D, Gensicke H, Scheitz JF, Ringleb P, Gogana I et al. Intravenous Thrombolysis in Patients With Ischemic Stroke and Recent Ingestion of Direct Oral Anticoagulants. *JAMA Neurol*. 2023;80(3):233–243. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4782>.
- Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal – Full Cohort Analysis. *N Engl J Med*. 2017;377(5):431–441. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707278>.
- Schiele F, van Ryn J, Canada K, Newsome C, Sepulveda E, Park J et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. *Blood*. 2013;121(18):3554–3562. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-11-468207>.
- Баранич АИ, Сычев АА, Савин ИА, Кудрина ВГ, Козлов АВ. Коррекция эффекта прямых пероральных и парентеральных антикоагулянтов при геморрагическом инсульте. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2025;89(1):109–115. <https://doi.org/10.17116/neiro202589011109>.
Baranich AI, Sychev AA, Savin IA, Kudrina VG, Kozlov AV. Correction of the effect of direct oral and parenteral anticoagulants in hemorrhagic stroke. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2025;89(1):109–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro202589011109>.
- Milling TJ Jr, Middeldorp S, Xu L, Koch B, Demchuk A, Eikelboom JW et al. Final Study Report of Andexanet Alfa for Major Bleeding With Factor Xa Inhibitors. *Circulation*. 2023;147(13):1026–1038. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057844>.
- Veltkamp R, Korompoki E, Harvey KH, Harvey ER, Fießler C, Malzahn U et al. Direct oral anticoagulants versus no anticoagulation for the prevention of stroke in survivors of intracerebral haemorrhage with atrial fibrillation (PRESTIGE-AF): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2025;405(10482):927–936. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00333-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00333-2).
- van der Horst SFB, Martens ESL, den Exter PL, Bos MHA, van Mens TE, Huisman MV, Klok FA. Idarucizumab for dabigatran reversal: A systematic review and meta-analysis of indications and outcomes. *Thromb Res*. 2023;228:21–32. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.05.020>.
- Fanikos J, Murwin D, Gruenenfelder F, Tartakovsky I, França LR, Reilly PA et al. Global Use of Idarucizumab in Clinical Practice: Outcomes of the RE-VECTO Surveillance Program. *Thromb Haemost*. 2020;120(1):27–35. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1695771>.
- Frol S, Sagris D, Pretnar Oblak J, Šabovič M, Ntaios G. Intravenous Thrombolysis After Dabigatran Reversal by Idarucizumab: A Systematic Review of the Literature. *Front Neurol*. 2021;12:666086. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.666086>.
- Theodorou A, Melanis K, Bakola E, Chondrogianni M, Kiamili A, Plomaritis P et al. Thrombolysis After Dabigatran Reversal for Acute Ischemic Stroke: A National Registry-Based Study and Meta-Analysis. *Neurology*. 2024;103(7):e209862. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000209862>.
- Šaňák D, Jakubiček S, Černík D, Herzig R, Kunáš Z, Mikulík R et al. Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke after a Reversal of Dabigatran Anticoagulation with Idarucizumab: A Real-World Clinical Experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(9):2479–2483. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.004>.
- Frol S, Pretnar Oblak J, Šabovič M, Ntaios G, Kermer P. Idarucizumab in dabigatran-treated patients with acute stroke: a review and clinical update. *Front Neurol*. 2024;15:1389283. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1389283>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Л.В. Аммосова, С.А. Чугунова
 Концепция и дизайн исследования – Л.В. Аммосова, С.А. Чугунова
 Написание текста – Л.В. Аммосова
 Сбор и обработка материала – Л.В. Аммосова, С.А. Чугунова
 Обзор литературы – Л.В. Аммосова
 Анализ материала – Л.В. Аммосова, С.А. Чугунова
 Редактирование – С.А. Чугунова
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.А. Чугунова

Contribution of authors:

Concept of the article – Liia V. Ammosova, Sargylana A. Chugunova
 Study concept and design – Liia V. Ammosova, Sargylana A. Chugunova
 Text development – Liia V. Ammosova
 Collection and processing of material – Liia V. Ammosova, Sargylana A. Chugunova
 Literature review – Liia V. Ammosova
 Material analysis – Liia V. Ammosova, Sargylana A. Chugunova
 Editing – Sargylana A. Chugunova
 Approval of the final version of the article – Sargylana A. Chugunova

Информация об авторах:

Аммосова Лия Васильевна, аспирант кафедры неврологии и психиатрии, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова; 677000, Россия, Якутск, ул. Белинского, д. 58; врач-невролог, Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи; 677005, Россия, Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 83 А; l_v_d@mail.ru

Чугунова Саргылана Афанасьевна, д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и общеврачебной практики (семейная медицина), Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова; 677000, Россия, Якутск, ул. Белинского, д. 58; научный консультант, Республиканская больница №2 – Центр экстренной медицинской помощи; 677005, Россия, Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 83 А; sa.chugunova@mail.ru

Information about the authors:

Liia V. Ammosova, Postgraduate Student of Department of Neurology and Psychiatry, Ammosov North-Eastern Federal University; 58, Belinskiy St., Yakutsk, 677000, Russia; Neurologist, Republican Hospital No. 2 – Emergency Medical Care Center; 83 A, Petr Alekseev St., Yakutsk, 677005, Russia; l_v_d@mail.ru

Sargylana A. Chugunova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine and General Medical Practice (Family Medicine), Ammosov North-Eastern Federal University; 58, Belinskiy St., Yakutsk, 677000, Russia; Scientific Advisor, Republican Hospital No. 2 – Emergency Medical Care Center; 83 A, Petr Alekseev St., Yakutsk, 677005, Russia; sa.chugunova@mail.ru