

## **ПОДВІЙНА АНТИТРОМБОЦИТАРНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ПІСЛЯ СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ**

*Д.В. Гангур<sup>1</sup>, Д.В. Таков<sup>2</sup>, С.В. Білецький<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

<sup>2</sup>Відділення інтервенційної кардіології КНП «Хустська районна лікарня ім. О.П. Віцинського» Закарпатської області, м. Хіус

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, черезшкірне коронарне втручання, ацетилсаліцилова кислота, тикагрелор.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 33-37.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.5

**E-mail:** bilsem@bsmu.edu.ua

**Мета роботи** – вивчити ефективність подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ) у хворих на інфаркт міокарда (ІМ) після екстреного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ).

**Матеріал і методи.** У дослідження увійшли 20 хворих на ІМ, які перенесли ЧКВ у відділенні інтервенційної кардіології Хустської Центральної районної лікарні Закарпатської області. Після ЧКВ і стентування коронарних артерій пацієнтам амбулаторно протягом 12 місяців на тлі комплексної терапії (метопролол, розувастатин, раміприл, пантопразол) проводилась подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ) ацетилсаліциловою кислотою (АСК) і тикагрелором (Брилінта). Аналізували клінічний перебіг захворювання. Визначалися протромбіновий час, протромбіновий індекс, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), активність печінкових трансаміназ, концентрація загального білірубіну сироватки крові.

**Результати.** За 12 місяців після ЧКВ з приводу гострого трансмурального ІМ і стентування коронарних артерій не було повторних ішемізацій з приводу загострення основного захворювання. Побічну дію ПАТТ у вигляді легкої шлунково-кишкової кровотечі спостерігали в одного пацієнта. Через 12 місяців ПАТТ встановлено достовірне збільшення протромбінового часу з  $12,77 \pm 0,18$  сек до  $13,45 \pm 0,34$  сек ( $p < 0,05$ ) і міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) – з  $0,95 \pm 0,008$  Од. до  $1,0 \pm 0,026$  Од. ( $p < 0,05$ ). Відзначено незначне, але достовірне підвищення активності аланінамінотрансферази (АЛТ) з  $14,4 \pm 1,11$  Од/л до  $16,67 \pm 1,25$  Од/л ( $p < 0,05$ ).

### **Висновки**

1. Подвійна антитромбоцитарна терапія ацетилсаліциловою кислотою і тикагрелором добре переноситься пацієнтами після черезшкірного коронарного втручання і стентування коронарних артерій з приводу гострого трансмурального інфаркту міокарда. За 12 місяців не було повторних ішемізацій з приводу загострення основного захворювання.
2. Зростання показників протромбінового часу та міжнародного нормалізованого відношення у хворих на інфаркт міокарда після черезшкірного коронарного втручання та подвійної антитромбоцитарної терапії свідчить про зменшення коагуляційної активності крові.

## **ДВОЙНАЯ АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

*Д.В. Гангур, Д.В. Таков, С.В. Билецкий*

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, ацетилсалициловая кислота, тикагрелор.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 33-37.

**Цель работы** – изучить эффективность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) у больных инфарктом миокарда (ИМ) после экстренного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

**Материал и методы.** В исследование вошли 20 больных ИМ, перенесших ЧКВ в отделении интервенционной кардиологии Хустской Центральной районной больницы Закарпатской области. После ЧКВ и стентирования коронарных артерий пациентам амбулаторно в течение 12 месяцев на фоне комплексной терапии (метопролол, розувастатин, раміприл, пантопразол) проводилась ДАТТ ацетилсалициловой кислотой (АСК) и тикагрелором (Брилінта). Анализировали клиническое течение заболевания. Определялись протромбиновое время, протромбиновый индекс, международное

## Оригінальні дослідження

нормализованное отношение (МНО), активность печеночных трансаминаз, концентрация общего билирубина сыворотки крови.

**Результаты.** За 12 месяцев после ЧКВ по поводу острого трансмурального ИМ и стентирования коронарных артерий не было повторных госпитализаций по поводу обострения основного заболевания. Побочное действие ДАТТ в виде легкого желудочно-кишечного кровотечения наблюдали у одного пациента. Через 12 месяцев ДАТТ установлено достоверное увеличение протромбинового времени с  $12,77 \pm 0,18$  сек до  $13,45 \pm 0,34$  сек ( $P < 0,05$ ) и международного нормализованного отношения (МНО) - с  $0,95 \pm 0,008$  Ед. до  $1,0 \pm 0,026$  Ед. ( $P < 0,05$ ). Отмечено незначительное, но достоверное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) с  $14,4 \pm 1,11$  Ед/л до  $16,67 \pm 1,25$  Ед/л ( $p < 0,05$ ).

**Выводы**

1. Двойная антитромбоцитарная терапия ацетилсалициловой кислотой и тикагрелором хорошо переносится пациентами после чрескожного коронарного вмешательства и стентирования коронарных артерий по поводу острого трансмурального инфаркта миокарда. За 12 месяцев не было повторных госпитализаций по поводу обострения основного заболевания.
2. Рост показателей протромбинового времени и международного нормализованного отношения у пациентов инфарктом миокарда после чрескожного коронарного вмешательства и двойной антитромбоцитарной терапии свидетельствует об уменьшении коагуляционной активности крови.

**DUAL ANTIPLATELET THERAPY OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER CORONARY ARTERY STENTING**

D.V. Gangur, D.V. Takov, S.V. Biletskyi

**Key words:** myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, acetylsalicylic acid, Ticagrelor.

Bukovinian Medical Herald. 2021. V.25, № 3 (99). P. 33-37.

**Objective:** to study the effectiveness of dual antiplatelet therapy (DAPT) in patients with myocardial infarction (MI) after emergency percutaneous coronary intervention (PCI).

**Material and methods.** The study involved 20 patients who underwent PCI at the Department of Interventional Cardiology in Khust district hospital, Zakarpattia region. After PCI and coronary artery stenting during 12 months in addition to the complex therapy (Metoprolol, Rosuvastatin, Ramipril, Pantoprazole) the patients received dual antiplatelet therapy (DAPT) with acetylsalicylic acid and Ticagrelor (Brilinta). A clinical course of the disease was analyzed. Prothrombin time, prothrombin index, international normalized ratio (INR), activity of the liver transaminases, and total bilirubin concentration in the blood serum were determined.

**Results.** During the period of 12 months after PCI for acute transmural MI and coronary artery stenting, re-admissions for exacerbation of the underlying disease were not registered. One patient developed a side effect after DAPT in the form of mild gastrointestinal bleeding. 12 months after DAPT, a reliable increase of prothrombin time from  $12,77 \pm 0,18$  sec. to  $13,45 \pm 0,34$  sec. ( $p < 0,05$ ) and international normalized ratio (INR) from  $0,95 \pm 0,008$  Un to  $1,0 \pm 0,026$  Un were registered. ( $p < 0,05$ ). Inconsiderable but reliable increase of alanine aminotransferase (ALT) activity from  $14,4 \pm 1,11$  Un/L to  $16,67 \pm 1,25$  Un/L was found ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions**

1. Patients after percutaneous coronary intervention (PCI) and coronary artery stenting for acute transmural myocardial infarction (MI) are well tolerant to dual antiplatelet therapy (DAPT) with acetylsalicylic acid and Ticagrelor. For 12 months re-admissions for exacerbation of the underlying disease were not registered.
2. Increase of prothrombin time values and international normalized ratio in patients with MI after PCI and DAPT is indicative of a decrease in blood coagulation activity.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – основна причина смерті в Європі. Щорічно ССЗ

забирають життя близько 4 мільйонів осіб, що становить 45% всіх випадків смерті [1]. Незважаючи

на значні досягнення в лікуванні ССЗ, здобуті за останні 20 років, однією з найважливіших проблем кардіології залишається гострий інфаркт міокарда (ІМ). Щорічно в Україні реєструється близько 40 тисяч нових випадків гострого ІМ. Слід зауважити, що протягом року після перенесеного ІМ помирає кожен п'ятий пацієнт [2].

Основною стратегією в терапії ІХС протягом практично півстоліття незмінно залишається реваскуляризація міокарда. Впровадження цього методу дозволило значно поліпшити результати лікування. Основним недоліком стентування є відносно висока частота рестенозування [3].

Відповідно до діючих рекомендацій [4] по лікуванню пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС), підданих черезшкірним коронарним втручанням (ЧКВ), їм слід призначити подвійну антитромбоцитарну терапію (ПАТТ), що включає ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у комбінації з інгібітором P2Y<sub>12</sub>-рецепторів, протягом принаймні 12 міс. після ГКС. Застосування ПАТТ у хворих на ГКС, які перенесли ЧКВ, вкрай важливо для запобігання таким несприятливим подіям, як серцево-судинна смерть, інфаркт міокарда, інсульт і тромбоз стента [5].

**Матеріал і методи.** Спостереження проводилось у 20 пацієнтів (16 чоловіків та 4 жінки) з гострим трансмуральним ІМ після екстреного ЧКВ і стентування коронарних артерій, виконаних у відділенні інтервенційної кардіології КНП Хустської районної лікарні ім. О.П. Віциньського Закарпатської області. У 13 пацієнтів діагностований ІМ передньої стінки лівого шлуночка (ЛШ), у 7 – ІМ задньої стінки ЛШ.

Після ЧКВ впродовж 12 місяців амбулаторного періоду пацієнти отримували Метопролол (25 мг 2 рази на добу), Розувастатин 30-40 мг, Раміприл 10 мг - за наявності артеріальної гіпертензії. Проводилася подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ) - АСК (Аспірин кардіо) 100 мг, Тикагрелор (Брилінта) 90 мг 2 рази на добу та блокатор протонової помпи Пантопразол 40 мг.

Досліджували в динаміці показники, коагулограми, вміст загального білірубину, амінотрансфераз крові. Аналізи виконувалися на аналізаторах Cobas PRO і Sysmex CX-2100.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася шляхом визначення середніх арифметичних величин (M) та стандартної похибки (m). Перевірку розподілу вибірок на нормальність здійснювали за критерієм Шапіро-Уїлко. Вірогідність змін у разі нормального розподілу у вибірках визначали за критерієм Стюдента, в інших випадках застосовували критерій Уїлкоксона. Відмінність між вибірками вважалася статистично вірогідною при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Всі 20 пацієнтів добре переносили комплексне амбулаторне лікування. За 12 місяців після ЧКВ з приводу гострого трансмурального ІМ не було

повторних шпиталізацій з приводу загострення основного захворювання. Побічну дію ПАТТ у вигляді легкої шлунково-кишкової кровотечі спостерігали в одного пацієнта.

За даними літератури, у пацієнтів з ІХС та ІМ, які перенесли коронарне стентування, активація тромбоцитів відіграє центральну роль у виникненні серйозних тромботичних подій, таких як смерть, інфаркт міокарда та тромбоз стента. Антиагрегантна терапія, наріжний камінь антитромботичної терапії після коронарного стентування, зменшує частоту твердих клінічних кінцевих точок у пацієнтів, які лікуються як консервативно, так і інвазивно після ГКС, котрі отримують коронарний стент [6].

Подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ), що зазвичай складається з клопідогрелю і ацетилсаліцилової кислоти (АСК), стала предметом обговорення в останні роки через збільшення числа серйозних побічних ефектів з боку серця, заснованих на недостатньому АДФ-опосередкованому інгібуванні тромбоцитів клопідогрелем. Відповідно, нові антиагреганти, такі як Тикагрелор і Прасугрел були досліджені у великих проспективних рандомізованих клінічних випробуваннях у пацієнтів з різними формами ГКС. Ґрунтуючись на їх позитивних результатах порівняно з клопідогрелем, ці агенти знайшли своє місце в міжнародних рекомендаціях з лікування пацієнтів з ГКС [7].

Вплив Тикагрелору у хворих на гострий ІМ значно кращий, ніж клопідогрелю, і він має вищу безпеку [8]. У пацієнтів з гострим ІМ, які перенесли первинне ЧКВ, омепразол знижує частоту шлунково-кишкових кровотеч без зниження антитромбоцитарного ефекту Тикагрелору [9].

У чинних європейських й американських настановах віддано перевагу Тикагрелору порівняно з клопідогрелем для лікування пацієнтів із ГКС [10]. У дослідженні PEGASUS-TIMI 54 доведено, що тривала ПАТТ з аспірином і Тикагрелором знижує ризик серйозних серцево-судинних подій з прийнятним збільшенням кровотечі у пацієнтів з перенесеним ІМ [11].

Прийом Тикагрелору суттєво знижує рівень прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін 6 та фактор некрозу пухлини альфа, сприяє поліпшенню функції ендотелію у хворих на ГКС із діабетом. Таким чином, плейотропні ефекти Тикагрелору, окрім його потужних антитромбоцитарних ефектів, можуть сприяти додатковій клінічній вигоді [12].

Через 12 місяців ПАТТ у спостережуваних нами пацієнтів встановлено достовірне збільшення протромбінового часу з  $12,77 \pm 0,18$  сек до  $13,45 \pm 0,34$  сек ( $p < 0,05$ ) і міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) – з  $0,95 \pm 0,008$  Од. до  $1,0 \pm 0,026$  Од. ( $p < 0,05$ ). Спостерігали тенденцію до зменшення показників протромбінового індексу з  $94,9 \pm 1,32\%$  до  $94,05 \pm 1,22\%$  ( $P > 0,05$ ).

За даними [13], застосування Розувастатину у хворих на ІХС (стабільна стенокардія) протягом 24 тижнів призводить до зменшення показників

## Оригінальні дослідження

протромбінового індексу, підвищення рівня МНО, зниження рівнів фібриногену, фактора Віллебранда, D-димера, часу початку АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів). Антитромботичними і профібринолітичними властивостями володіє також Аторвастатин. Препарат запобігає тромбоутворенню шляхом зниження активності VII фактора коагуляції і інгібітора тканинного активатора плазміногена 1-го типу [14].

Через 12 місяців ПАТТ у пацієнтів групи спостереження спостерігалось незначне, але достовірне підвищення активності аланінамінотрансферази (АЛТ) з  $14,4 \pm 1,11$  Од/л до  $16,67 \pm 1,25$  Од/л ( $p < 0,05$ ). Як відомо, найважливішими побічними ефектами, пов'язаними зі статинами, є міопатія та безсимптомне збільшення рівня печінкових трансаміназ, які трапляються рідко [15]. У цілому, статини безпечні і добре переносяться, включаючи більш сучасні сильнодіючі статини, такі як Розувастатин [16].

Концентрація загального білірубину не змінювалася упродовж періоду спостереження ( $8,45 \pm 0,35$  мкмоль/л –  $8,58 \pm 0,31$  мкмоль/л,  $p > 0,05$ ).

### Висновки

1. Подвійна антитромбоцитарна терапія ацетилсаліциловою кислотою і Тикагрелором добре переноситься пацієнтами після черезшкірного коронарного втручання і стентування коронарних артерій з приводу гострого трансмурального інфаркту міокарда. За 12 місяців не було повторних шпиталізацій з приводу загострення основного захворювання.

2. Зростання показників протромбінового часу та міжнародного нормалізованого відношення у хворих на інфаркт міокарда після черезшкірного коронарного втручання та подвійної антитромбоцитарної терапії свідчить про зменшення коагуляційної активності крові.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення функціональної активності тромбоцитів у хворих на інфаркт міокарда в процесі подвійної антитромбоцитарної терапії.

### Список літератури

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232-45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334.
2. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня. Київ; 2019. 95-6 с.
3. Книшов ГВ, Левчишина ОВ. Прогресування коронарного атеросклерозу як можливий наслідок екзогенних втручань: коронарного шунтування та стентування. *Український кардіологічний журнал.* 2010;14(2):72-6.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients

presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.

5. Воробьева НМ. Ингибиторы P2Y12-рецепторов в лечении пациентов с острым коронарным синдромом и чрескожным коронарным вмешательством: возможности прасугрела. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(6):935-43.

6. Mangieri A, Gallo F, Sticchi A, Khokhar AA, Laricchia A, Giannini F, et al. Dual antiplatelet therapy in coronary artery disease: from the past to the future prospective. *Cardiovasc Interv Ther.* 2020;35(2):117-29. DOI: 10.1007/s12928-020-00642-w.

7. Sabouret P, Taiel-Sartral M. New antiplatelet agents in the treatment of acute coronary syndromes. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107(3):178-87. DOI: 10.1016/j.acvd.2014.01.009.

8. Ma L, Liu M, Li F-L. Comparison of therapeutic effects of ticagrelor and clopidogrel on patients with acute myocardial infarction and influence of lncRNA BANCR. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(23):12315-23. DOI: 10.26355/eurrev\_202012\_24024.

9. Zhang F, Su S, Hou Y, Zhao L, Wang Z, Liu F, et al. Effects (MACE and bleeding events) of ticagrelor combined with omeprazole on patients with acute myocardial infarction undergoing primary PCI. *Hellenic J Cardiol.* 2020;61(5):306-10. DOI: 10.1016/j.hjc.2019.06.001.

10. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.

11. Furtado RHM, Nicolau JC, Magnani G, Im K, Bhatt DL, Storey RF, et al. Long-term ticagrelor for secondary prevention in patients with prior myocardial infarction and no history of coronary stenting: insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur Heart J.* 2020;41(17):1625-32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz821.

12. Jeong HS, Hong SJ, Cho SA, Kim JH, Cho JY, Lee SH, et al. Comparison of Ticagrelor Versus Prasugrel for Inflammation, Vascular Function, and Circulating Endothelial Progenitor Cells in Diabetic Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Requiring Coronary Stenting: A Prospective, Randomized, Crossover Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(16):1646-58. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.05.064.

13. Рубаненко ОА, Кириченко НА, Фатенков ОВ. Оптимизация гемостазиологических показателей под влиянием терапии статинами у больных ишемической болезнью сердца. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2015;2:50-5.

14. Бубнова МГ. Аторвастатин: гиполипидемическая активность, плейотропные свойства и эффективность в профилактике атеросклероза и коронарной болезни сердца. *Кардиология.* 2004;8:96-104.

15. Corsini A, Bellosta S. Drug-drug interaction with statins. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2008;1(1):105-13. DOI: 10.1586/17512433.1.1.105.

16. Maji D, Shaikh S, Solanki D, Gaurav K. Safety of statins. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(4):636-46.

### References

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232-45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334.
2. Kovalenko VM, Kornats'kyi VM. Stan zdorov'ia narodu Ukrainy ta medychnoi dopomohy tretynnoho rivnia [The state

of health of the people of Ukraine and tertiary care]. Kiev; 2019. 95-6 p. (in Ukrainian).

3. Knyshov HV, Levchishyna OV. Prohresuvannia koronarnoho aterosklerozu yak mozhlyvyi naslidok ekzohennykh vtruchan': koronarnoho shuntuvannia ta stentuvannia [Progression of coronary atherosclerosis as a possible consequence of exogenous interventions: coronary artery bypass grafting and stenting]. Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal. 2010;14(2):72-6. (in Ukrainian).

4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77. DOI:10.1093/eurheartj/ehx393.

5. Vorob'eva NM. Ingibitory R2Y12-retseptorov v lechenii patsientov s ostrym koronarnym sindromom i chreskohnym koronarnym vmeshatel'stvom: vozmozhnosti prasugrela [Inhibitors of P2Y12 receptors in the treatment of patients with acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention: the possibilities of prasugrel]. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2018;14(6):935-43. (in Russian).

6. Mangieri A, Gallo F, Sticchi A, Khokhar AA, Laricchia A, Giannini F, et al. Dual antiplatelet therapy in coronary artery disease: from the past to the future prospective. Cardiovasc Interv Ther. 2020;35(2):117-29. DOI: 10.1007/s12928-020-00642-w.

7. Sabouret P, Taniel-Sartral M. New antiplatelet agents in the treatment of acute coronary syndromes. Arch Cardiovasc Dis. 2014;107(3):178-87. DOI: 10.1016/j.acvd.2014.01.009.

8. Ma L, Liu M, Li F-L. Comparison of therapeutic effects of ticagrelor and clopidogrel on patients with acute myocardial infarction and influence of lncRNA BANCR. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(23):12315-23. DOI: 10.26355/eurrev\_202012\_24024.

9. Zhang F, Su S, Hou Y, Zhao L, Wang Z, Liu F, et al.

Effects (MACE and bleeding events) of ticagrelor combined with omeprazole on patients with acute myocardial infarction undergoing primary PCI. Hellenic J Cardiol. 2020;61(5):306-10. DOI: 10.1016/j.hjc.2019.06.001.

10. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.

11. Furtado RHM, Nicolau JC, Magnani G, Im K, Bhatt DL, Storey RF, et al. Long-term ticagrelor for secondary prevention in patients with prior myocardial infarction and no history of coronary stenting: insights from PEGASUS-TIMI 54. Eur Heart J. 2020;41(17):1625-32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz821.

12. Jeong HS, Hong SJ, Cho SA, Kim JH, Cho JY, Lee SH, et al. Comparison of Ticagrelor versus Prasugrel for inflammation, vascular function, and circulating endothelial progenitor cells in diabetic patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary syndrome requiring coronary stenting: a prospective, randomized, crossover trial. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10(16):1646-58. DOI: 10.1016/j.jcin.2017.05.064.

13. Rubanenko OA, Kirichenko NA, Fatenkov OV. Optimizatsiya gemostaziologicheskikh pokazateley pod vliyaniem terapii statinami u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Optimization of hemostasiological parameters under the influence of statin therapy in patients with ischemic heart disease]. Ateroskleroz i dislipidemii. 2015;2:50-5. (in Russian).

14. Bubnova MG. Atorvastatin: gipolipidemicheskaya aktivnost', pleiotropnye svoystva i effektivnost' v profilaktike ateroskleroza i koronarnoy bolezn'i serdtsa [Atorvastatin: hypolipidemic activity, pleiotropic properties and efficacy in the prevention of atherosclerosis and coronary heart disease]. Kardiologiya. 2004;8:96-104. (in Russian).

15. Corsini A, Bellosta S. Drug-drug interaction with statins. Expert Rev Clin Pharmacol. 2008;1(1):105-13. DOI: 10.1586/17512433.1.1.105.

16. Maji D, Shaikh S, Solanki D, Gaurav K. Safety of statins. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17(4):636-46.

#### Відомості про авторів

Гангур Д.В. – лікар-інтерн кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Таков Д.В. - кардіохірург відділення інтервенційної кардіології КНП «Хустська районна лікарня ім. О.П. Віцинського» Закарпатської області, м. Хуст, Україна.

Білецький С.В. – д-р мед. наук, професор кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

#### Сведения об авторах

Гангур Д.В. - врач-интерн кафедры семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина.

Таков Д.В. - кардиохирург отделения интервенционной кардиологии КНП «Хустский районная больница им. А.П. Вицинского» Закарпатской области, г.Хуст, Украина.

Билецкий С.В. - д-р мед. наук, профессор кафедры семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина.

#### Information about the authors

D.V. Gangur – intern, Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

D.V. Takov – cardiac surgeon, Department of Interventional Cardiology, Municipal Nonprofit Institution “O.P.Vitsynskiy Khust District Hospital”, Zakarpattia region, Khust, Ukraine

Biletskyi S. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 28.05.21*

*Рецензент – проф. Глазук Т.О.*

*© Д.В. Гангур, Д.В. Таков, С.В. Білецький, 2021*