

УДК 616-005:616.1:615.273

DOI <https://doi.org/10.32782/2519-4151-2025-2-10>

О. В. Савельєва, канд. мед. наук, доц.

ORCID ID: 0000-0002-6478-2158

Ю. М. Крижановський, канд. мед. наук, доц.

ORCID ID: 0009-0001-9126-9683

М. С. Майстренко

ORCID ID: 0009-0002-8403-965X

О. В. Потапчук, канд. мед. наук, доц.

ORCID ID: 0009-0009-4426-2380

БАЛАНС МІЖ ТРОМБОТИЧНИМ РИЗИКОМ ТА КРОВОТЕЧЕЮ. ЩО ПОТРІБНО ЗНАТИ ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ?

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-005:616.1:615.273

О. В. Савельєва, Ю. М. Крижановський, М. С. Майстренко, О. В. Потапчук

БАЛАНС МІЖ ТРОМБОТИЧНИМ РИЗИКОМ ТА КРОВОТЕЧЕЮ.

ЩО ПОТРІБНО ЗНАТИ ПРАКТИКУЮЧОМУ ЛІКАРЮ?

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Відомо, що захворювання системи кровообігу є глобальною проблемою громадського здоров'я і однією з найпоширеніших причин смертності у світі. Аналіз українських дослідників показує, що однією з найпоширеніших причин смертей кардіоваскулярного генезу є ішемічна хвороба серця (ІХС). Патогенетичні механізми, що її супроводжують, такі як симпатична дисрегуляція, дисфункція ендотелію, підвищення жорсткості судин, гіперкоагуляція, атероматоз, посилення радикальних процесів, провокують підвищення ще більш загрозливих серцево-судинних ускладнень і найбільш впливові з них – гострі коронарні синдроми, а саме інфаркт міокарда (ІМ). Перші успіхи щодо зниження смертності були досягнуті завдяки науковим розробкам у галузі тромболітичної терапії (ТЛТ), яка посіла своє місце в практичному використанні. Практично одночасно з дослідженнями та вже досить широким використанням у практиці тромболітизму вивчаються також інші методи зменшення смертності від ІМ, які здатні досить ефективно та швидко відновити нормальний кровообіг у коронарних артеріях, а саме перкутанне коронарне втручання/первинне стентування (ПКВ). Натепер обидва методи використовуються у веденні пацієнтів із гострим інфарктом міокарда і не є взаємовиключними і навіть можуть доповнювати один одного з урахуванням своїх переваг та недоліків. Незважаючи на те, що стратегія антитромбоцитарної терапії дозволила зменшити ризик формування тромбозів стентів, повторних інфарктів та постінфарктої стенокардії, але вона також показала нерозривний зв'язок з підвищеним ризиком кровотеч різної локалізації. Сучасна парадигма ведення таких хворих зводиться до необхідності врахування індивідуального компромісу між профілактикою тромбозів та виникненням кровотечі. Необхідність виявлення таких пацієнтів та пильного спостереження за ними упродовж усього періоду використання антитромбоцитарної терапії диктувала необхідність розробки для практичної медицини чітких критеріїв ризику можливих кровотеч. Академічним дослідницьким консорціумом була впроваджена шкала ARC-HBR, з урахуванням результатів найновіших досліджень за участю пацієнтів з високим ризиком кровотечі, раніше виключених з участі в клінічних дослідженнях щодо антитромбоцитарної терапії. Нами були вдосконалені рекомендації для практичних лікарів щодо окремої стратифікації ризику не тільки наступних ішемічних подій, але також і кровотеч, особливо великих, як самих загрозливих аж до летальних наслідків. Для цього рекомендується у щоденній медичній практиці кардіолога та сімейного лікаря використовувати шкалу ARC-HBR як простий та надійний інструмент для стратифікації геморагічних подій, оскільки критерії такої шкали були більш чутливими для виявлення пацієнтів з кровотечами в майбутньому, ніж інші сучасні показники ризику кровотечі, завдяки специфічності.

Ключові слова: інфаркт міокарда, подвійна антитромбоцитарна терапія, ризики ішемії та кровотечі, фібриляція передсердь, черезшкірне коронарне втручання.

It is clear that disease of the circulatory system is a global problem of public health and one of the leading causes of mortality in the world. An analysis of Ukrainian investigators shows that one of the largest causes of death of cardiovascular origin is ischemic heart disease (IHD). Pathogenetic mechanisms that accompany them, such as sympathetic dysregulation, endothelial dysfunction, increased vascular stiffness, hypercoagulation, atheromatosis, increased radical processes provoke advancement of even more dangerous cardiovascular complications and the greatest consequences from them are acute coronary syndromes, and itself – myocardial infarction (MI). The first successes in reducing mortality were achieved by scientific developments in thrombolytic therapy (TLT), which found its place in practical research. Almost simultaneously with the research and already quite wide developments in the practice of thrombolysis, other methods of reducing mortality from IM are also being studied, which are quite effective and apparently restore normal blood flow in the coronary arteries, and percutaneous coronary artery delivery/primary stenting (PCT). At this time, both methods are used in treating patients with acute myocardial infarction and are not mutually exclusive and can be used to complement one of their advantages and disadvantages. Regardless of the fact that the strategy of antiplatelet therapy allowed to change the risk of formation of stent thrombosis, recurrent infarctions and post-infarction angina, and it also showed a non-destructive ligament with movement severe bleeding of various localizations. The current paradigm for the management of such patients is reduced to the need to promote an individual compromise between the prevention of thrombosis and hemorrhage. The need to identify such patients and closely monitor them during the ongoing period of ongoing antiplatelet therapy dictated the need to develop clear criteria for the risk of possible bleeding for practical medicine. The ARC-HBR scale was developed by an academic research consortium based on the results of recent studies of patients with a high risk of bleeding who were previously excluded from participation in the study. clinical studies of antiplatelet therapy. We have improved recommendations for practical doctors regarding the risk of stratification of not only ischemic events, but also bleeding, especially large ones, which are dangerous even to the point of death. For this purpose, it is recommended in the current medical practice of a cardiologist and family physician to use the ARC-HBR scale, as a simple and reliable tool for stratification of hemorrhagic areas, based on the criteria. These scales were more sensitive to identifying patients with bleeding in the future, while other daily indicators of the risk of bleeding were less specific.

Key words: myocardial infarction, antiplatelet therapy, risks of ischemia and bleeding, atrial fibrillation, transcatheter coronary intervention.

Вступ

Відомо, що захворювання системи кровообігу є глобальною проблемою громадського здоров'я і однією з найпоширеніших причин смертності у світі [24]. Винятком не є і Україна, причому якщо в розвинутих країнах Євросоюзу смертність від цих захворювань постійно знижується, то в Україні протягом останніх десятиліть зростає [7]. Аналіз українських дослідників показує, що однією з найпоширеніших причин смертей кардіоваскулярного генезу є ішемічна хвороба серця (ІХС) [10]. Патогенетичні механізми, що її супроводжують, такі як симпатична дисрегуляція, дисфункція ендотелію, підвищення жорсткості судин, гіперкоагуляція, атероматоз, посилення радикальних процесів [3; 4; 9; 25; 28], провокують підвищення ще більш загрозливих серцево-судинних ускладнень і найбільш впливові з них – гострі коронарні синдроми, а саме інфаркт міокарда (ІМ). Саме тому дослідження щодо зменшення смертності від ІХС загалом та ІМ зокрема не переривались і насамперед за рахунок поглибленого вивчення етіопатогенетичних механізмів та удосконалення терапії [14; 26; 27].

Перші успіхи щодо зниження смертності були досягнуті завдяки науковим розробкам у галузі тромболітичної терапії (ТЛТ), яка посіла своє місце в практичному використанні за кордоном ще

з 90-х років [20], а з кінця 2010-х також і в Україні [2]. Незважаючи на досягнення щодо зменшення смертності після використання тромболізу, дослідження навколо нього тривають і дотепер з метою підвищення успішності лікування таких хворих і включають питання порівняльної ефективності тромболітичних агентів, віддалені результати, особливості ведення хворого на етапі реабілітації [5; 6; 13].

Практично одночасно з дослідженнями та вже досить широким використанням у практиці тромболізу вивчаються також інші методи зменшення смертності від ІМ, які здатні досить ефективно та швидко відновити нормальний кровообіг у коронарних артеріях, а саме перкутанне коронарне втручання/первинне стентування (ПКВ) [11]. Була проведена ціла низка досліджень, у тому числі в Україні, з вивчення ефективності коронарного стентування щодо реканалізації інфаркт-залежної коронарної артерії [1; 12], які переконливо демонстрували ще більше зменшення смертності за сучасного використання цієї методики, що дозволило у 2021 р. ввести її як «золотий стандарт» у вітчизняний Уніфікований клінічний протокол допомоги хворим на гострий коронарний синдром з елевацією сегменту ST [8].

Натепер обидва методи використовуються у веденні пацієнтів із гострим інфарктом міокарда

і не є взаємовиключними і навіть можуть доповнювати один одного з урахуванням своїх переваг та недоліків. Так, первинна ангіопластика призводить до більш повної реперфузії та зниження частоти повторних оклюзій, проте вимагає технічної оснащеності, спеціальної професійної підготовки та доступна лише у спеціалізованих центрах. Метод ТЛТ простий, доступний і може виконуватися в будь-якому кардіологічному стаціонарі, навіть у машині швидкої допомоги (ранній тромболізис), проте його недоліками є дещо нижча реперфузія та ретромбоз. Нині в практичній кардіології обидва методи використовуються, проте на сьогодні пріоритетне – ЧКВ, і це тягне за собою підвищення уваги до тактики ведення таких хворих на постстаціонарному етапі реабілітації.

Загальновідомо, що незалежно від вибору методу для ефективної реперфузії інфарктзалежної коронарної артерії (стентування, ранній ТЛТ) або обрання тромболітика з урахуванням його особливостей велике значення має профілактика основного ускладнення обох наведених тактик – ретромбоз, який тягне за собою формування постінфарктної стенокардії, серцевої недостатності та інших кардіоваскулярних ускладнень [23]. І якщо формування ретромбозу на стадії стаціонарної реабілітації таких хворих перебуває під достатнім контролем, то на амбулаторному – потребує підвищеної уваги кардіологів та сімейних лікарів.

Відомо, що аспірин десятиліттями використовувався як антитромбоцитарна монотерапія під час довготривалого підтримуючого лікування у пацієнтів, які перенесли стентування або тромболітичне втручання. Але швидкий доступ до цих сучасних технологій, особливо до стентування, показали, що навіть на тлі прийому аспірину ці технології все ще тягнуть за собою значну кількість ретромбозів. Це зумовило потребу подальших досліджень і насамперед щодо тактики ведення таких пацієнтів на постстаціонарному етапі реабілітації. Отже, протягом останніх трьох десятиліть було проведено достатню кількість досліджень, які випробовували нові антитромботичні стратегії щодо визначення оптимальної методики ведення пацієнтів після перкутарного коронарного втручання [15; 17; 19] та поступово спонукали та формували необхідність перегляду клінічної практики. Перші висновки зводилися до необхідності використання так званої подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТ), що складається з комбінації аспірину та перорального інгібітора рецептора P2Y₁₂, і наразі є основним методом запобігання тромботичним подіям після перкутарного коронарного втручання зі стентами з лікарським покриттям. Найбільші дискусії та додаткові дослідження знадобилися щодо вивчення тривалості її застосування та виду інгібітора рецептора P2Y₁₂ (клопідогрель, прасугрель, тикагрелор). Ретельний аналіз цілої низки досліджень дозволив науковцям розробити та опублі-

кувати Європейські настанови [27] щодо тактики ведення таких хворих, а саме: більшість пацієнтів, які переносять перкутанне втручання з імплантацією стента з покриттям, період ПАТ має бути тривалістю шість місяців аспірином та клопідогрелем, якщо основною клінічною картиною є хронічний коронарний синдром, та 12 місяців аспірином та тикагрелором або прасугрелем, якщо це гострий коронарний синдром. Але подальші дослідження [18] довели, що в повсякденній медичній практиці лікарю також необхідно провести ретельну стратифікацію тромботичного ризику щодо окремого визначення пацієнтів, яким було б корисно посилене антитромботичне лікування після ПАТ стандартної тривалості. До них належать пацієнти з хронічними станами високого ішемічного ризику (цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, рецидивуючий інфаркт міокарда, повторна ревазуляризація міокарда, тромбоз стенту в анамнезі) та/або ознаками значного позасерцевого судинного захворювання (порушення мозкового кровообігу, захворювання сонної артерії, що потребує втручання, критична ішемія нижніх кінцівок, системні запальні захворювання).

Одночасно треба зауважити, що, незважаючи на те, що стратегія подвійної антитромбоцитарної терапії дозволила зменшити ризик формування тромбозів стентів, повторних інфарктів та постінфарктної стенокардії, але вона також показала нерозривний зв'язок з підвищеним ризиком кровотеч різної локалізації. Значні або небезпечні для життя кровотечі негативно впливали на результати лікування пацієнтів, підкреслюючи вирішальну взаємодію між ішемічними та геморагічними ризиками у визначенні чистого ефекту ПАТ. Таким чином, сучасна парадигма ведення таких хворих зводиться до необхідності врахування індивідуального компромісу між профілактикою тромбозів та виникненням кровотечі. Досягнення цього балансу зводилось, по-перше, до необхідності прийняття лікарем амбулаторної ланки рішення щодо інтенсивності (призначення клопідогрелю або тикагрелору) та тривалості (короткочасне або тривале лікування) ПАТ згідно з вищенаведеними даними Європейської настанови [21]. По-друге, лікар на постстаціонарному етапі реабілітації мусить оцінити у хворого також і ризики виникнення кровотечі. Але ж треба зауважити, що якщо рекомендації щодо профілактики тромботичних ускладнень чіткі та доступні для широкого кола практичних лікарів, то оцінка ризику кровотечі викликає в них деякі труднощі.

Отже, яким чином практичний лікар має оцінити ризик подальшої кровотечі у хворого після перенесеного ІМ після тромболізісу або перкутарного втручання, якому передбачається призначення ПАТ?

Необхідність виявлення таких пацієнтів та пильного спостереження за ними упродовж усього періоду використання подвійної антитромбоцитарної терапії диктувала необхідність розробки

для практичної медицини чітких критеріїв ризику можливих кровотеч.

Метою роботи є обговорення відповідних шкал оцінки ризику кровотечі та може бути розглянуто використання їх для визначення переваг і ризику, пов'язаних з різною тривалістю ПАТ.

Результати та їх обговорення

На прогноз несприятливо впливають як серйозні геморагічні події, так і ішемічні ускладнення. Шкали DAPT і PRECISE-DAPT були розроблені для полегшення прийняття рішень щодо тривалості ПАТ. Однак слід зазначити, що більшість пацієнтів, у яких здійснювалась оцінка за цими шкалами, отримували ацетилсаліцилову кислоту (АСК) і клопідогрель. Зовнішня валідація шкали PRECISE-DAPT у пацієнтів з ГКС, які перенесли ЧКВ і отримували прасугрель або тікагрелор, показала її низьке прогностичне значення для серйозної кровотечі протягом 14 місяців спостереження.

За допомогою шкали CRUSADE можна проводити стратифікацію ризику сильної кровотечі у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST (NSTEMI) або інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) до початку лікування. Така шкала була розроблена для виявлення ризику розвитку тяжких кровотеч у пацієнтів з ГКС без елевації сегмента ST з метою вибору оптимального режиму терапії.

Додаткові дослідження, що порівнювали ефективність оцінок ризику кровотеч ACTION, CRUSADE, Mehran у прогнозуванні тяжких кровотеч у пацієнтів з ГКС без елевації сегмента ST і ГКС з елевацією сегмента ST, показали, що оцінка CRUSADE була найбільш точною у пацієнтів, які перенесли коронарну ангіографію. Однак шкала CRUSADE може бути менш точною для оцінки геморагічних ризиків у пацієнтів з ГКС без елевації ST, які отримують 2 або більше антитромботичні засоби і не підлягають ЧКВ.

Також відомо, що для профілактики тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з діагностованою фібриляцією передсердь (ФП) після ПКВ призначають антитромбоцитарну терапію. Європейські керівництва рекомендують використовувати у такої групи пацієнтів новий пероральний антикоагулянт (НОАК) у поєднанні з подвійною (АСК + інгібітор P_Y12) чи потрійною АТТ. У разі одночасного призначення антикоагулянта та антиагрегантів тривалість терапії становить 12 місяців, проте може змінюватись залежно від дозування, режиму прийому, а також індивідуальних ризиків ТЕУ чи ризиків кровотеч.

У пацієнтів з ФП зростає ризик кровотеч тільки на фоні прийому антикоагулянтів, завдяки цьому у 2010 році була розроблена шкала HAS-BLED. Основна мета застосування такої шкали – виявити хворих з підвищеною ймовірністю кровотечі та скоригувати лікування відповідним чином.

Однак з часом використання такої шкали зазнало критики через переоцінку ризиків та обмежений підхід. HAS-BLED показала деякі обмеження:

– переоцінений ризик кровотечі і, як наслідок, необгрунтована відмова від антикоагулянтів, навіть коли вони були необхідні для профілактики інсульту;

– статична оцінка ризику, незважаючи на зміни стану пацієнта та ефективність корекції чинників;

– неврахування балансу між ризиком кровотеч і тромбоемболічних ускладнень, що могло призвести до помилкових клінічних рішень.

Сучасні стратегії лікування базуються на індивідуальному аналізі хворого, що забезпечує кращий баланс між запобіганням інсульту та мінімізацією ризиків кровотечі.

У повсякденній практиці лікарі продовжують використовувати шкалу HAS-BLED, проте, за даними Європейських рекомендацій 2024, підхід до її застосування змінився: нині вона слугує не для прийняття рішення про антикоагуляцію, а для виявлення та усунення модифікованих факторів ризику кровотеч [16].

Тому альтернативні шкали ризику оцінки розвитку кровотеч також можуть використовуватися для проведення стратифікації груп пацієнтів.

Не так давно Академічним дослідницьким консорціумом (Academic Research Consortium) була впроваджена шкала ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) з урахуванням результатів найновіших досліджень за участю пацієнтів з високим ризиком кровотечі, раніше виключених з участі в клінічних дослідженнях щодо ПАТ. Шкала ARC-HBR включена в клінічні настанови Європейського товариства кардіологів (ESC – European Society of Cardiology), має клас доказовості ІІа та включає 20 критеріїв (14 великих та 6 малих), представлених нижче [22].

Шкала ARC-HBR для оцінки ризику великої кровотечі

Великі критерії:

– передбачається довгострокова терапія пероральними антикоагулянтами^а;

– тяжка або термінальна ХХН^б;

– Нв <11 г/дл;

– спонтанна кровотеча, що спричинила потребу в госпіталізації та/або переливанні крові протягом останніх 6 міс. або без часового критерію, якщо є рецидивною;

– помірна або тяжка тромбоцитопенія (<100 000/мкл) виявлена початково, тобто до ЧКВ;

– хронічний геморагічний діатез;

– цироз печінки з портальною гіпертензією;

– активне онкозахворювання^в;

– спонтанна внутрішньочерепна кровотеча в анамнезі (будь-коли);

– посттравматична внутрішньочерепна кровотеча протягом останніх 12 міс. в анамнезі;

– внутрішньомозкова артеріовенозна мальформація;

– ішемічний інсульт середнього або тяжкого ступеня^г протягом останніх 6 міс.;

– нещодавня серйозна операція або серйозна травма протягом 30 днів до ЧКВ;

– серйозна операція, яку не можна відтермінувати, у хворого, який приймає

2 антитромбоцитарні препарати.

Малі критерії:

– вік ≥ 75 років;

– ХХН з рШКФ 30–59 мл/хв/1,73 м²;

– Нв 11–12,9 г/дл у чоловіків або 11–11,9 л/дл у жінок;

– спонтанна кровотеча, що спричинила потребу в госпіталізації та/або переливанні крові протягом останніх 12 міс., яка не відповідає великому критерію;

– постійне застосування пероральних НПЗП або глюкокортикостероїдів;

– кожен ішемічний інсульт, перенесений у будь-який час та який не відповідає великому критерію.

Примітки щодо використання шкали:

^а не стосується використання ривароксабану у дозі 2,5 мг 2 × на день

^б з рШКФ <30 мл/хв/1,73 м²

^в тобто злякисне новоутворення, діагностоване протягом останніх 12 міс. та/або яке й надалі потребує лікування, включаючи хірургічне втручання, хіміотерапію або променеви терапію, за винятком злякисного новоутворення шкіри, крім меланоми, протягом останніх 12 міс.

^г кількість балів за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale >5

рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації

Нв – гемоглобін

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання

Інтерпретацію отриманих даних проводять таким чином: якщо хворий має 1 або більше великих критеріїв або 2 і більше малих критерії, то в нього визначається високий ризик кровотечі.

Як уже було сказано вище, Шкала була запропонована у 2019 році Консорціумом академічних досліджень (ARC), який об'єднує провідних експертів у галузі кардіології та інтервенційних методів лікування. Її розробка стала результатом багаторічних досліджень та аналізу даних, спрямованих на оптимізацію стратегій антитромбоцитарної терапії у пацієнтів після ПКВ та мала на меті створення та надання лікарям первинної ланки простого та надійного інструменту для стратифікації пацієнтів щодо ризику кровотеч після ПКВ і ТЛТ або на фоні прийому подвійної антитромбоцитарної терапії. Шкала ARC-HBR допомагає визначити пацієнтів з високим ризиком кровотечі у разі призначення антикоагулянтів, що є критичним для пацієнтів з фібриляцією передсердь, адже ця шкала вказує на необхідність зменшення доз,

або комбінування антикоагулянтів з антитромбоцитарними препаратами, а іноді й додаткового антитромбоцитарного препарату у разі низького тромботичного ризику, щоб збалансувати ризик тромбозу та кровотечі. Це дозволяє індивідуалізувати лікування, мінімізувати ризики та покращити результати терапії у пацієнтів.

Таким чином, кардіолог на амбулаторному етапі реабілітації має, по-перше, провести ретельну стратифікацію тромботичного ризику, до якого, як було зазначено вище, належать пацієнти з хронічними станами високих ішемічних загроз (цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, рецидивуючий інфаркт міокарда, повторна ревааскуляризація міокарда, тромбоз стента в анамнезі) та/або ознаками значного позасерцевого судинного захворювання (порушення мозкового кровообігу, захворювання сонної артерії, що потребує втручання, критична ішемія нижніх кінцівок, системні запальні захворювання). По-друге, лікар має оцінити ризики виникнення кровотечі, приділяючи особу увагу великим критеріям, для чого найбільш доцільно використовувати шкалу ARC-HBR, тому що вона валідована, охоплює максимальну кількість даних і може використовуватись у разі призначення НОАК.

І тільки після цього має бути прийняте рішення щодо використання подвійної антитромбоцитарної терапії і з урахуванням, наприклад, підвищеного ризику кровотечі її необхідно індивідуалізувати за рахунок можливого скорочення тривалості використання або менш агресивних схем.

Висновки

Протягом останніх десятиліть у пацієнтів, які перенесли ПКВ, переважали небезпідставні побоювання формування ретромбозу, який тягнув за собою наступні ішемічні ускладнення. Це спонукало до використання досить потужних антитромботичних стратегій та тривалої подвійної антитромбоцитарної терапії. Але нині ця парадигма змістилася у бік запобігання кровотечам, особливо великим, які є вельми загрозливими і можуть звести нанівець здобутки використання ПКВ або ТЛТ навіть з успішною реканалізацією. З урахуванням цього були розроблені рекомендації для практичних лікарів щодо окремої стратифікації ризику не тільки наступних ішемічних подій, але також і кровотеч, особливо великих, як самих загрозливих аж до летальних наслідків. Для цього рекомендується у щоденній медичній практиці кардіолога та сімейного лікаря використовувати шкалу ARC-HBR, рекомендовану Європейським товариством кардіологів, як простий та надійний інструмент для стратифікації геморагічних подій, оскільки критерії такої шкали були більш чутливими для виявлення пацієнтів з кровотечами в майбутньому, ніж інші сучасні показники ризику кровотечі, завдяки специфічності.

Конфлікту інтересів немає.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гребеник М.В., Левчик О.І. Особливості перебігу післяінфарктного періоду у пацієнтів із коморбідністю, які перенесли перкутанне коронарне втручання. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 2. С. 42–47.
2. Золотарьова Н.А., Вастьянов Р.С. Аналіз порівняльної ефективності стрептокінази та альтеплази у хворих на гострий інфаркт міокарда різної вікової категорії. *International Forum: Problems and Scientific Solutions: the 13th International Scientific and Practical Conference*, June 6–8, 2024. Melbourne, Australia. P. 266–271.
3. Золотарьова Н.А., Гуненко І.І., Парасківа Д.Г. Швидкість поширення пульсової хвилі та її діагностичне значення при серцево-судинних захворюваннях. Огляд літератури та результати власних спостережень. *Український терапевтичний журнал*. 2021; 3:81–86.
4. Золотарьова Н.А., Романченко М.І. Ендотеліальна дисфункція: діагностична значущість, методи визначення. *Одеський медичний журнал*. 2013; 2: 77–84.
5. Золотарьова Н.А., Вастьянов Р.С. Вплив альтеплази та стрептокінази на формування прогресуючої стенокардії та серцевої недостатності на постстаціонарному етапі у хворих після тромболітичної терапії. *Proceedings of the 11th International Scientific and Practical Conference "Global and Regional Aspects of Sustainable Development"* (December 26–28, 2024). Copenhagen, Denmark. 230. 206–211.
6. Золотарьова Н.А., Вастьянов Р.С., Паніграх П.К., Григорьев С.О., Остапенко І.О. Стан коагулюючого потенціалу крові у хворих з інфарктом міокарда після тромболізу та можливості його корекції за допомогою магнітотерапії. *Світ медицини та біології*. 2024. № 4 (90). С. 58–63.
7. Ковтун Г.І., Орлова Н.М. Смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: медико-статистичний аналіз її динаміки та регіональних особливостей у 2010–2020 рр. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2023. 27(1), 110–118. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(1\)-21](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(1)-21).
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1936 від 14 вересня 2021 р. «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром з елевациєю сегмента ST»».
9. Сіренко Ю.М., Рековець О.Л., Радченко Г.Д. Артеріальна гіпертензія та стрес: С-тип артеріальної гіпертензії та резистентність до антигіпертензивної терапії. *Артеріальна гіпертензія*. 2022. Т. 15. № 3–4: 18–29. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-1485.15.3-4.2022.342>.
10. Сіренко Ю.М. Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. *Ліки України*. 2022. 2(258), 11–14. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.2\(258\).264084](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.2(258).264084).
11. Скибчик В.А., Мельник Ю.П. Клінічний перебіг та ремодельовання лівого шлуночка в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевациєю сегмента ST після первинного стентування коронарних артерій. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2019. № 1. С. 21–28.
12. Соколов М.Ю., Данильчук І.В., Беш Д.І., Кланца А.І., Колесник В.О. та ін. Реєстр перкутанних коронарних втручань: зміни за останні роки (2010–2022). *Український кардіологічний журнал*. 2024;31(1): 7–33.
13. Abushabana M., Korashy M., Al-Tahmody K. Left Ventricular Global Longitudinal Strain Following Acute ST-Elevation Myocardial Infarction – A Comparison of Primary Coronary Angioplasty and Tenecteplase-Based Pharmacological Reperfusion Strategy. *Heart Views*. 2023; 24(2): 98–103.
14. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J., Barbato E., Berry C., Chieffo A. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023; 44(38): 3720–3826.
15. Cao D., Chandiramani R., Chiarito M., Claessen B.E., Mehran R. Evolution of antithrombotic therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a 40-year journey. *Eur Heart J*. 2021 Jan 21;42(4):339–351. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa824. PMID: 33367641.
16. Christiaan Vrints, Felicita Andreotti, Konstantinos C. Koskinas, et al. ESC Scientific Document Group, 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. Volume 45. Issue 36. 21 September 2024. Pages 3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.
17. Dominick J. Angiolillo, Mattia Galli, Jean-Philippe Collet, Adnan Kastrati, Michelle L. O'Donoghue. Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2022;17:e1371–e1396.
18. Galli M., Benenati S., Capodanno D., Franchi F., Rollini F., D'Amario D., Porto I., Angiolillo D.J. Guided versus standard antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2021 Apr 17;397(10283):1470–1483. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00533-X. PMID: 33865495.
19. Giacoppo D., Matsuda Y., Fovino L.N., D'Amico G., Gargiulo G., et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y12 inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J*. 2021 Jan 21;42(4):308–319. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa739. PMID: 33284979.
20. Goodman S.G., Menon V., Cannon C.P. et al. Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008. Vol. 133. 708–775.
21. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan 7;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019 Oct 1;40(37):3096. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz507. PMID: 30165437.
22. Ueki Y., Bär S., Losdat S., et al. Validation of the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) criteria in patients undergoing percutaneous coronary intervention and comparison with contemporary bleeding risk scores. *EuroIntervention*. 2020 Aug 28;16(5):371–379. DOI: 10.4244/EIJ-D-20-00052. PMID: 32065586.
23. Urban P., Mehran R., Collieran R., Angiolillo D.J., Byrne R.A., et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019 Aug 14;40(31):2632–2653. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz372. PMID: 31116395; PMCID: PMC6736433.
24. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. Kaptoge, Stephen et al. *The Lancet Global Health*. Volume 7. Issue 10, e1332–e1345. [http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30318-3](http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30318-3).
25. Zolotareva N., Solomko O., Zolotareva K. Comparative efficiency of different lipid-lowering drugs combination for the treatment of coronary atherosclerosis. *Journal of Health Sciences*. 2013; 3(4): 249–258.
26. Zolotareva N., Medyanka Yu. Effects of the combined therapy with using of magnetic fields and mexicor for redox homeostasis on patients with stable angina pectoris. *Journal of Health Sciences (J of H Ss)*. 2013; 3(4): 259–268.
27. Zolotaryova N.A., Vastyanov R.S., Gunenko I.I. Portable Device Use for Arterial stiffness Determination as a Control method at the Recovery stage of Rehabilitation. *Acta Balneo*. 2022. Vol. 64, No. 6 (172). P. 557–560.
28. Zolotaryova N.A., Vastyanov R.S. The investigation of vascular stiffness in patients depending on different degrees of arterial hypertension. *World of Medicine and Biology*. 2024, 20 (87), 65–69.

REFERENCES

1. Grebenyk MV, Levchuk OI. Peculiarities of the course of the post-infarction period in patients with comorbidities who

underwent percutaneous coronary intervention. Achievements of clinical and experimental medicine. 2018. No. 2, pp. 42–47.

2. Zolotareva NA, Vastyanov RS. Analysis of the comparative effectiveness of streptokinase and alteplase in patients with acute myocardial infarction of different age categories. International Forum: Problems and Scientific Solutions: the 13th International Scientific and Practical Conference, June 6–8, 2024. Melbourne, Australia. P. 266–271.

3. Zolotareva NA, Vastyanov RS, Panigrahi PK, Grigoriev EO, Ostapenko IO. The state of blood coagulation potential in patients with myocardial infarction after thrombolysis and the possibility of its correction using magnetotherapy. World of Medicine and Biology. 2024. No. 4 (90). P. 58–63.

4. Zolotariova NA, Romanchenko MI. Endothelial dysfunction: diagnostic significance, methods of determination. Odes'kij medicnij zurnal. 2013; 2: 77–84.

5. Zolotareva, NA, Vastyanov RS. The effect of alteplase and streptokinase on the formation of progressive angina pectoris and heart failure in the post-hospital stage in patients after thrombolytic therapy. Proceedings of the 11th International Scientific and Practical Conference “Global and Regional Aspects of Sustainable Development” (December 26–28, 2024). Copenhagen, Denmark. 230. 206–211.

6. Zolotareva NA, Vastyanov RS, Panigrahi PK, Grigoriev EO, Ostapenko IO. The state of blood coagulation potential in patients with myocardial infarction after thrombolysis and the possibility of its correction using magnetotherapy. World of Medicine and Biology. 2024. No. 4 (90). P. 58–63.

7. Kovtun GI, Orlova NM. Mortality from diseases of the circulatory system in Ukraine: medical and statistical analysis of its dynamics and regional features in 2010–2020. Bulletin of Vinnytsia National Medical University. 2023. 27(1), 110–118. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27\(1\)-21](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2023-27(1)-21).

8. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1936 dated September 14, 2021 “Unified clinical protocol for emergency, primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and cardiac rehabilitation ‘Acute coronary syndrome with ST segment elevation’”.

9. Sirenko YuM, Rekovets OL, Radchenko GD. Arterial hypertension and stress: C-type arterial hypertension and resistance to antihypertensive therapy. Arterial hypertension. 2022. Vol. 15, No. 3–4: 18–29. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-1485.15.3-4.2022.342>.

10. Sirenko YuM. The state of the problem of cardiovascular morbidity and mortality in Ukraine. Medicines of Ukraine. 2022. 2(258), 11–14. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.2\(258\).264084](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.2(258).264084).

11. Skybchik VA, Melen YP. Clinical course and left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation after primary coronary artery stenting. Cardiac surgery and interventional cardiology. 2019. No. 1. P. 21–28.

12. Sokolov MYu, Danylchuk IV, Besh DI, Klantsa AI, Kolesnyk VO et al. Register of percutaneous coronary interventions: changes in recent years (2010–2022). Ukrainian Journal of Cardiology. 2024;31(1): 7–33.

13. Abushabana M, Korashy M, Al-Tahmody K. Left Ventricular Global Longitudinal Strain Following Acute ST-Elevation Myocardial Infarction – A Comparison of Primary Coronary Angioplasty and Tenecteplase-Based Pharmacological Reperfusion Strategy. Heart Views. 2023; 24(2): 98–103.

14. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023; 44(38): 3720–3826.

15. Cao D, Chandiramani R, Chiarito M, Claessen BE, Mehran R. Evolution of antithrombotic therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a 40-year journey. Eur Heart J. 2021 Jan 21;42(4):339–351. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa824. PMID: 33367641.

16. Christiaan Vrints, Felicita Andreotti, Konstantinos C Koskinas, et al. ESC Scientific Document Group, 2024 ESC

Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal. Volume 45. Issue 36. 21 September 2024. Pages 3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.

17. Dominick J Angiolillo, Mattia Galli, Jean-Philippe Collet, Adnan Kastrati, Michelle L O'Donoghue. Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention* . 2022;17:e1371–e1396.

18. Galli M, Benenati S, Capodanno D, Franchi F, Rollini F, D'Amario D, Porto I, Angiolillo DJ. Guided versus standard antiplatelet therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2021 Apr 17;397(10283):1470–1483. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00533-X. PMID: 33865495.

19. Giacompo D, Matsuda Y, Fovino LN, D'Amico G, Gargiulo G, et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y12 inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Eur Heart J. 2021 Jan 21;42(4):308–319. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa739. PMID: 33284979.

20. Goodman SG, Menon V, Cannon CP et al. Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008. Vol. 133. 708–775.

21. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019 Jan 7;40(2):87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394. Erratum in: Eur Heart J. 2019 Oct 1;40(37):3096. doi: 10.1093/eurheartj/ehz507. PMID: 30165437.

22. Ueki Y, Bär S, Losdat S, et al. Validation of the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) criteria in patients undergoing percutaneous coronary intervention and comparison with contemporary bleeding risk scores. EuroIntervention. 2020 Aug 28;16(5):371–379. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00052. PMID: 32065586.

23. Urban P, Mehran R, Colleran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. Eur Heart J. 2019 Aug 14;40(31):2632–2653. doi: 10.1093/eurheartj/ehz372. PMID: 31116395; PMCID: PMC6736433.

24. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. Kaptoge, Stephen et al. The Lancet Global Health. Volume 7. Issue 10, e1332–e1345. [http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30318-3](http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30318-3).

25. Zolotareva N, Solomko O, Zolotareva K. Comparative efficiency of different lipid-lowering drugs combination for the treatment of coronary atherosclerosis. Journal of Health Sciences. 2013; 3(4): 249–258.

26. Zolotareva N, Medyanka Yu. Effects of the combined therapy with using of magnetic fields and mexicor for redox homeostasis on patients with stable angina pectoris. Journal of Health Sciences (J of H Ss) 2013; 3(4): 259–268.

27. Zolotaryova NA, Vastyanov RS, Gunenko II. Portable Device Use for Arterial stiffness Determination as a Control method at the Recovery stage of Rehabilitation. Acta Balneo. 2022. Vol. 64, No. 6 (172). P. 557–560.

28. Zolotaryova NA, Vastyanov RS. The investigation of vascular stiffness in patients depending on different degrees of arterial hypertension. World of Medicine and Biology. 2024, 20 (87), 65–69.

Надійшла до редакції 21.08.2025

Прийнята до публікації 18.09.2025

Опубліковано 17.10.2025