

DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.5

У.Р. Баган, Г.В. Світлик

ДНП «Львівський національний
медичний університет імені Данила
Галицького»

УДК 616. 12-005. 4-008.4-085. 273. 52 /
53 (083) (4) "2023"

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО АНТИТРОМБОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ (ЗГІДНО З НАСТАНОВАМИ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ТОВАРИСТВА КАРДІОЛОГІВ ВІД 2023 РОКУ)

Резюме. У статті представлено сучасні підходи до антитромботичної терапії в пацієнтів із гострим коронарним синдромом (ГКС) згідно з настановами Європейського товариства кардіологів (ЄТК) від 2023 року [1]. Проаналізовано алгоритм призначення антитромбоцитарних препаратів та особливості застосування навантажувальних доз, принципи лікування антикоагулянтами в гострій фазі ГКС. Розглянуто альтернативні антиагрегантні стратегії з урахуванням ризику кровотеч. Підкреслено важливість персоніфікованого підходу до менеджменту пацієнтів із ГКС. **Ключові слова:** гострий коронарний синдром, антитромботична терапія, антитромбоцитарні препарати, антикоагулянти, ризик кровотечі, альтернативні антиагрегантні стратегії.

Серцево-судинні захворювання, зокрема гострий коронарний синдром, залишаються основною причиною смертності у світі, щорічно зумовлюючи понад 17 мільйонів летальних випадків. Не менш тривожною є ситуація в Україні, де смертність від серцево-судинних подій посідає перше місце серед причин загальної смертності населення. Як відомо, ГКС виникає на ґрунті раптового порушення кровопостачання міокарда, в основному внаслідок тромбозу коронарних артерій, і характеризується виникненням гострої міокардіальної ішемії. Найважчим проявом ГКС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ), який становить серйозну загрозу для життя пацієнта, оскільки супроводжується появою гострого пошкодження (некрозу) міокарда.

Один із найбільш частих симптомів ГКС — біль у грудях, який є причиною доволі частих звернень до первинної ланки медичної допомоги. Саме тому лікарям необхідно мати високу настороженість щодо ГКС та бути обізнаними із сучасними рекомендаціями щодо менеджменту таких пацієнтів. Слід зазначити, що в Україні смертність від ГКС на стаціонарному етапі лікування продовжує перевищувати 10% та є більшою серед чоловіків, аніж серед жінок.

Рання реперфузія міокарда шляхом черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) у поєднанні зі своєчасним призначенням антитромботичних препаратів є основним підходом до лікування ГКС. Саме завдяки використанню антитромботичної терапії (АТТ) вдалося суттєво знизити рівень ускладнень, пов'язаних із цією патологією.

Останні рекомендації Європейського товариства кардіологів із ГКС (ЄТК, 2023) внесли значний вклад у стандартизацію підходів до АТТ. Важливим аспектом цих оновлень є акцент на особливості використання подвійної антитромбоцитарної терапії (ПАТТ), яка стала золотим стандартом профілактики тромбозів у пацієнтів після перкутанних коронарних втручань. Водночас сучасні підходи до АТТ враховують широкий спектр індивідуальних особливостей пацієнтів, таких як вік, супутні захворювання, генетичні фактори, а також ризик кровотечі.

Стаття присвячена менеджменту пацієнтів із ГКС з акцентом на АТТ і персоналізацію лікування з урахуванням коморбідних станів, ризику геморагічних ускладнень та альтернативних антиагрегантних стратегій для зниження ризику кровотечі.

ГКС представлений ГІМ і нестабільною стенокардією (НС) та асоціюється з широким спектром

клінічних проявів. Провідним симптомом є гострий дискомфорт у грудях (біль, стискання, тяжкість, пекучість), який є приводом до розгляду клінічного діагнозу ГКС та початку тестування, узгодженого з конкретними діагностичними алгоритмами. «Червоними прапорцями» є такі симптоми, як тривалий біль у грудях (>15 хв) та/або рецидивуючий біль протягом 1 год, про що повинні сповістити пацієнти при зверненні по невідкладну медичну допомогу.

Діагностичним інструментом першої лінії в оцінці пацієнтів із підозрою на ГКС є ЕКГ у 12 відведеннях у спокої, яку рекомендовано отримати відразу ж після першого медичного контакту та інтерпретувати кваліфікованим технічним спеціалістом або лікарем екстреної медичної допомоги впродовж 10 хв. На підставі первинної ЕКГ серед пацієнтів із підозрою на ГКС виділяють категорії осіб із двома робочими діагнозами:

- пацієнти з гострим болем у грудях (або ознаками/симптомами еквівалентів болю в грудях) і стійким підйомом сегмента ST (або еквівалентами елевації сегмента ST) на ЕКГ (робочий діагноз: ГІМ з елевацією сегмента ST, STEMI); у переважної більшості таких пацієнтів виникне некроз міокарда та підвищаться тропоніни, що відповідає критеріям інфаркту міокарда (ІМ);
- пацієнти з гострим болем у грудях (або ознаками/симптомами еквівалента болю в грудях), але без стійкого підйому сегмента ST (або еквівалентів підйому сегмента ST) на ЕКГ (робочий діагноз: ГКС без елевації ST — NSTEMI-ACS); для визначення/виключення ГІМ без підйому сегмента ST — NSTEMI рекомендовано застосувати алгоритм ЕТК із серійними вимірюваннями hs-cTn (0 год/1 год або 0 год/2 год; якщо перші два вимірювання непереконливі, рекомендується додаткове тестування через 3 год).

Логістика догоспітальної допомоги передбачає прямий трансфер пацієнта до центру з можливостями ЧКВ 24/7, а також гостру фармакотерапію (кисень, нітрати, полегшення болю, внутрішньовенні бета-блокатори).

Важливим компонентом лікування пацієнтів із ГКС є АТТ, що включає застосування антикоагулянтів та антитромбоцитарних препаратів, з урахуванням ризику кровотечі.

Пероральна антитромбоцитарна терапія. Ключову роль у лікуванні ГКС відіграють антитромбоцитарні препарати. При виборі антитромбоцитарної терапії слід враховувати ризик появи в пацієнта кровотечі. Фактори, пов'язані з підвищеним ризиком кровотечі, детально описані Academic Research Consortium on High Bleeding Risk (ARC-HBR) (табл. 1). Наявність одного основного або двох другорядних факторів ризику вказує на високий ризик кровотечі (ВРК). Слід зазначити, що наявність декількох основних факторів

ризик пов'язана з прогресуючим зростанням ризику кровотечі [2, 3].

Лікування аспірином розпочинають із навантажувальної дози (НД) якомога швидше з наступним вживанням підтримувальної дози (ПД) — 75–100 мг один раз на добу (табл. 2).

Ґрунтуючись на результатах досліджень PLATO та TRITON-TIMI 38 фази III, ПАТТ, яка включає аспірин і потужний інгібітор рецепторів P2Y₁₂ (prasugrel або тикагрелор), рекомендована як стратегія ПАТТ за замовчуванням для пацієнтів із ГКС. Клопідогрель, що характеризується як менш ефективний та більш варіабельний щодо інгібування тромбоцитів, слід застосовувати лише тоді, коли prasugrel або тикагрелор протипоказані/недоступні, або в деяких пацієнтів, які мають високий ризик кровотечі (наприклад, ≥ 1 основного або ≥ 2 малих критеріїв ВРК за шкалою ARC-HBR). Застосування клопідогрелю може бути розглянуто в пацієнтів старшого віку (наприклад, ≥ 70 років).

У рандомізованому дослідженні ISAR-REACT 5 стратегія лікування prasugrelем порівняно з тикагрелором значно знижувала комбіновану кінцеву точку смерті, ІМ або інсульту (6,9% проти 9,3%, $p = 0,006$) без будь-якого збільшення такого ускладнення, як кровотеча (4,8% проти 5,4%, $p = 0,46$). Недоліки цього дослідження включають відкритий дизайн та обмежені дані про пацієнтів, які отримували медикаментозне лікування або піддавались аортокоронарному шунтуванню.

Час приймання НД для пероральних антитромбоцитарних препаратів. Як аспірин, так і пероральні інгібітори P2Y₁₂ досягають ефективного інгібування тромбоцитів після приймання НД. Стратегія, при якій антитромбоцитарний препарат, зазвичай інгібітор рецепторів P2Y₁₂, застосовується в НД перед коронарографією, до того, як стане відома анатомія коронарних артерій, розцінюється як стратегія попереднього лікування (pre-treatment). Було висунуто гіпотезу про потенційну користь від попереднього лікування в умовах ГКС, проте широкомасштабні рандомізовані дослідження, які б підтримували рутинну стратегію попереднього лікування інгібіторами рецепторів P2Y₁₂, відсутні; цю стратегію слід з обережністю розглядати в пацієнті із ВРК.

Попереднє лікування у хворих із підозрою на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST. Дослідження ATLANTIC є єдиним рандомізованим дослідженням, яке визначало безпеку та ефективність різних часових проміжків початку лікування інгібітором рецепторів P2Y₁₂ (тикагрелором) у НД у пацієнтів із робочим діагнозом STEMI, які піддавалися первинному ЧКВ. У дослідженні пацієнти були поділені на дві групи: ті, хто отримував НД тикагрелору під час транспортування до центру з проведенням ЧКВ, і ті, хто отримав НД тикагрелору безпосередньо перед ангіографією.

Таблиця 1. Основні та другорядні критерії високого ризику кровотечі

Основні (великі) критерії	Другорядні (малі) критерії
Очікуване застосування тривалої пероральної антикоагулянтної терапії*	Вік ≥ 75 років
Тяжка або термінальна стадія ХХН (рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м ²)	Помірна ХХН (рШКФ 30-59 мл/хв/1,73 м ²)
Гемоглобін < 11 г/дл	Гемоглобін 11-12,9 г/дл для чоловіків, 11-11,9 г/дл – для жінок
Спонтанні кровотечі, що потребують госпіталізації та/або переливання крові, протягом останніх 6 місяців чи в будь-який час, якщо це повторюється	Спонтанні кровотечі, що потребують госпіталізації або переливання крові, протягом останніх 12 місяців, що не відповідає основному критерію
Помірна або тяжка базова тромбоцитопенія ^a (кількість тромбоцитів $< 100 \times 10^9$ /л)	Тривале застосування пероральних НПЗП або стероїдів
Хронічний геморагічний діатез	Будь-який ішемічний інсульт у будь-який час, що не відповідає основному критерію
Цироз печінки з портальною гіпертензією	
Активна злоякісна пухлина ^b (за винятком немеланомного раку шкіри) протягом останніх 12 міс.	
Попередній спонтанний ВМК (у будь-який час); попередній травматичний ВМК протягом останніх 12 місяців; наявність АВМ, середнього або тяжкого ішемічного інсульту ^c протягом останніх 6 міс.	
Невідкладна велика операція за наявності ПАТТ	
Нещодавнє серйозне хірургічне втручання або серйозна травма протягом 30 днів до ЧКВ	

Примітка: АВМ — артеріовенозна мальформація головного мозку; ХХН — хронічна хвороба нирок; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ВМК — внутрішньомозковий крововилив; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати.

* Виключаються дози судинного захисту (ривароксабан 2,5 мг двічі на добу); ^a базова тромбоцитопенія визначається як тромбоцитопенія перед ЧКВ; ^b активна злоякісна пухлина визначається як встановлений діагноз протягом 12 місяців та/або потреба в лікуванні (включаючи хірургічне втручання, хіміотерапію або променеву терапію); ^c оцінка за шкалою інсульту Національного інституту охорони здоров'я ≥ 5 .

У цьому дослідженні стратегія попереднього лікування не відповідала визначеній первинній кінцевій точці покращення резолюції сегмента ST або кровотоку за шкалою TIMI. Частота великих та незначних кровотеч була однаковою в обох групах пацієнтів. Попереднє лікування прасугрелем у пацієнтів зі STEMI не досліджувалося.

Попереднє лікування у хворих із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST. Попереднє лікування прасугрелем продемонструвало відсутність користі щодо ішемічних результатів та значно вищий ризик кровотечі в рандомізованому дослідженні ACCOAST. Рутинне застосування в пацієнтів із NSTEMI-ACS НД тикагрелору перед ангіографією виявилось менш ефективним порівняно з відтермінованим застосуванням НД прасугрелю згідно з результатами дослідження ISAR-REACT 5. Дослідження DUBIUS було достроково припинено, оскільки не виявилось різниці між раннім та відтермінованим пероральним

застосуванням НД інгібіторів рецепторів P2Y₁₂ у пацієнтів із NSTEMI-ACS (як із NSTEMI, так і з НС).

Отже, з урахуванням результатів наведених досліджень, для пацієнтів із робочим діагнозом STEMI, яким планується первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), попереднє призначення інгібітора рецепторів P2Y₁₂ може бути виправданим і розглядається як доцільна стратегія. У пацієнтів із робочим діагнозом NSTEMI-ACS та запланованою ранньою інвазивною стратегією (< 24 год) рутинне попереднє лікування інгібітором рецепторів P2Y₁₂ до визначення коронарної анатомії не рекомендується, що передусім зумовлене необхідністю уникнення непотрібного ризику кровотечі. У ситуаціях, коли очікується затримка до проведення інвазивної ангіографії (> 24 год), попереднє лікування інгібітором рецепторів P2Y₁₂ може бути розглянуто. У таких випадках рішення має ґрунтуватися на оцінці ризику кровотечі в конкретного пацієнта. Для всіх пацієнтів із

Таблиця 2. Режим дозування антитромбоцитарних препаратів у хворих на ГКС

Антиагреганти	
Аспірин	НД 150-300 мг перорально або 75-250 мг внутрішньовенно, якщо пероральний прийом неможливий, з подальшим переходом на пероральний прийом 75-100 мг один раз на добу; відсутність спеціального коригування дози в пацієнтів із ХХН.
Інгібітори рецепторів P2Y12	
Клопідогрель	НД – 300-600 мг перорально, ПД – 75 мг один раз на добу; відсутність спеціального коригування дози в пацієнтів із ХХН. Фібриноліз: під час фібринолізу початкова доза становить 300 мг (75 мг для пацієнтів, старших від 75 років).
Прасугрель	НД – 60 мг перорально, ПД – 10 мг один раз на добу. Для пацієнтів із масою тіла <60 кг ПД становить 5 мг один раз на добу. У пацієнтів віком ≥75 років прасугрель слід застосовувати з обережністю, ПД 5 мг один раз на добу. Немає спеціального коригування дози для пацієнтів із ХХН. Перенесений інсульт є протипоказанням для прасугрелю.
Тикагрелор	НД – 180 мг перорально, ПД – 90 мг 2 рази на добу; відсутність спеціального коригування дози в пацієнтів із ХХН.
Кангрелор	Болюс 30 мкг/кг в/в із подальшою інфузією 4 мкг/кг/хв протягом щонайменше 2 год або протягом процедури (залежно від того, що триває довше). При переході від кангрелору до тієнопіридину останній слід вживати відразу після припинення прийому кангрелору, починаючи з НД (клопідогрель 600 мг або прасугрель 60 мг); щоб уникнути потенційної лікарської взаємодії, прасугрель також можна призначити за 30 хв до припинення інфузії кангрелору. Тикагрелор (НД 180 мг) слід застосовувати під час ЧКВ, щоб мінімізувати потенційний розрив в інгібуванні тромбоцитів під час перехідної фази.
Ептифібатид	Подвійний болюс 180 мкг/кг в/в (вводиться впродовж 10 хв) із подальшою інфузією 2,0 мкг/кг/хв протягом 18 год. При ШКФ 30-50 мл/хв: перша НД – 180 мкг/кг в/в болюсно (макс. 22,6 мг); ПД – 1 мкг/кг/хв (макс. 7,5 мг/год). Друга НД (якщо проводиться ЧКВ) – 180 мкг/кг в/в болюсно (макс. 22,6 мг) через 10 хв після першого болюсу. Протипоказаний пацієнтам із кінцевою стадією ХХН, перенесеним ВМК, ішемічним інсультом протягом 30 днів, а також пацієнтам, яким проведено фібриноліз або в яких кількість тромбоцитів <100 000/мм ³ .
Тирофібан	Болюс 25 мкг/кг в/в упродовж 3 хв, а потім інфузія 0,15 мкг/кг/хв протягом 18 год. При ШКФ ≤60 мл/хв: НД 25 мкг/кг в/в упродовж 5 хв із подальшою інфузією 0,075 мкг/кг/хв упродовж 18 год. Протипоказаний пацієнтам із перенесеним ВМК, ішемічним інсультом протягом 30 днів, фібринолізом або кількістю тромбоцитів <100 000/мм ³ .

ГКС, яким не проводилося попереднє лікування інгібітором рецепторів P2Y12, рекомендовано введення НД цього лікарського засобу під час проведення процедури ЧКВ.

Внутрішньовенні антиагреганти. До препаратів, що використовуються безпосередньо під час інтервенції, належать інгібітори рецепторів P2Y12 (кангрелор) та інгібітори глікопротеїну (GP) IIb/IIIa (ептифібатид і тирофібан) (табл. 2).

Більшість досліджень, у яких оцінювали ефективність інгібіторів GP IIb/IIIa в пацієнтів із ГКС, проводилися до впровадження рутинної ПАТТ. Зокрема, у той час не було практики раннього призначення ПАТТ із застосуванням НД інгібітора рецепторів P2Y12. Немає переконливих доказів будь-якої додаткової користі при рутинному застосуванні інгібіторів GP IIb/IIIa в пацієнтів із ГКС, яким була запланована коронарографія. Проте їх використання слід розглянути, якщо є докази відсутності кровотоку або тромботичного

ускладнення під час ЧКВ. Іншим потенційним варіантом застосування інгібіторів GP IIb/IIIa є ЧКВ високого ризику в пацієнтів, яким не призначали попереднє лікування інгібіторами рецепторів P2Y12.

Кангрелор — це прямий зворотний інгібітор рецепторів P2Y12 короткої дії, який було досліджено в рамках ЧКВ у пацієнтів із ГКС та хронічним коронарним синдромом. У клінічних дослідженнях його ефективність порівнювали з клопідогрелем як при введенні до початку процедури (дослідження CHAMPION PCI), так і після її завершення (дослідження CHAMPION PLATFORM та CHAMPION PHOENIX). Метааналіз цих досліджень виявив, що переваги кангрелору в зменшенні ішемічних подій супроводжувалися підвищенням ризику незначних кровотеч. Варто зазначити, що ефективність кангрелору в профілактиці ішемічних ускладнень знижувалася у випадках, коли перед ЧКВ застосовували

клопідогрель (CHAMPION PCI). Крім того, дані щодо його використання разом із тикагрелором або прасугрелем обмежені. Завдяки доведеній ефективності кангрелору в профілактиці тромбозу стента під час та після процедури в пацієнтів, які попередньо не отримували інгібітори рецепторів P2Y₁₂, його застосування можна розглядати в таких пацієнтів. Особливо це стосується випадків, коли призначення пероральних препаратів неможливе (наприклад, у пацієнтів із кардіогенним шоком або тих, хто перебуває на штучній вентиляції легень).

Лікування антикоагулянтами в гострій фазі. Антикоагулянтна терапія є одним із важливих елементів початкового лікування ГКС та перипроцедурного ведення пацієнтів із ГКС, які піддаються інвазивній стратегії лікування. Парентеральне застосування антикоагулянтів рекомендоване всім пацієнтам із ГКС вже на етапі встановлення діагнозу (табл. 3).

У пацієнтів із ГКС слід уникати переходу між різними антикоагулянтами, зокрема між нефракціонованим гепарином (НФГ) та низькомолекулярним гепарином (НМГ), за винятком ситуацій, коли НФГ додається до фондапаринуксу. Це може бути доцільним, якщо пацієнт із NSTEMI скеровується на ЧКВ після попереднього лікування фондапаринуксом. Введення антикоагулянтів зазвичай припиняється одразу ж після завершення ЧКВ, за винятком специфічних клінічних ситуацій, таких як аневризма лівого шлуночка з тромбуванням або фібриляція передсердь, яка потребує продовження антикоагулянтної терапії.

Щодо застосування бівалірудину в пацієнтів із STEMI, рекомендується продовження його введення після ЧКВ у повній дозі.

Антикоагулянтна терапія у хворих на інфаркт міокарда з підйомом ST, які піддаються первинному ЧКВ. НФГ є стандартом антикоагулянтної терапії для пацієнтів зі STEMI, які піддаються ЧКВ, завдяки його оптимальному співвідношенню ризику і користі. Антикоагулянтну терапію необхідно призначати під час проведення інвазивної процедури. Однак на цей час бракує доказів щодо переваг більш раннього початку застосування антикоагулянтів у пацієнтів, які проходять ЧКВ.

Альтернативою НФГ для пацієнтів зі STEMI, що піддаються ЧКВ, можна розглядати еноксапарин (НМГ) та бівалірудин (прямий інгібітор тромбіну). У дослідженні ATOLL було продемонстровано зниження первинної кінцевої точки (смертність, ускладнення ІМ, невдача під час процедури або значна кровотеча) через 30 днів у пацієнтів, які отримували еноксапарин, порівняно з НФГ.

За даними дослідження BRIGHT-4, яке включало 6016 пацієнтів зі STEMI, у хворих, які отримували бівалірудин, спостерігалось значне зниження частоти комбінованої первинної кінцевої точки (смертність або кровотеча 3-5-го типу за класифікацією BARC), а також зменшення кількості ймовірного або підтвердженого тромбозу стента. На підставі цих результатів бівалірудин із продовженням інфузії після процедури може розглядатися як альтернатива НФГ, хоча необхідні додаткові дослідження в популяціях за межами Східної Азії. Крім того, бівалірудин рекомендований для пацієнтів із ГКС, які мають в анамнезі гепарин-індуковану тромбоцитопенію.

Результати дослідження OASIS-6 показали, що фондапаринукс не рекомендується пацієнтам зі STEMI, які проходять ЧКВ, через його недостатню ефективність у цієї категорії хворих.

Таблиця 3. Режим дозування антикоагулянтних препаратів у пацієнтів із ГКС

Антикоагулянти	Режим дозування
Нефракціонований гепарин	Початкове лікування: внутрішньовенне болюсне введення 70-100 ОД/кг із подальшою внутрішньовенною титрованою інфузією для досягнення АЧТЧ 60-80 с. Під час ЧКВ: 70-100 ОД/кг в/в болюсно або відповідно до активованого часу зсідання крові в разі початкового лікування НФГ.
Еноксапарин	Початкове лікування: для лікування ГКС 1 мг/кг 2 рази на добу підшкірно протягом щонайменше 2 днів і продовжувати до клінічної стабілізації. У пацієнтів, у яких ШКФ нижче 30 мл на хвилину (за формулою Кокрофта – Голта), дозу еноксапарину слід зменшити до 1 мг/кг 1 раз на добу. Під час ЧКВ: якщо остання доза еноксапарину була введена менш ніж за 8 годин до роздування балона, додаткове дозування не потрібне. Якщо останнє введення препарату було проведено більше ніж за 8 годин до роздування балона, слід ввести внутрішньовенно болюсно 0,3 мг/кг.
Бівалірудин	Під час ЧКВ: 0,75 мг/кг в/в болюсно з подальшою внутрішньовенною інфузією 1,75 мг/кг/год протягом 4 год після процедури. У пацієнтів, у яких ШКФ нижче 30 мл/хв (за формулою Кокрофта – Голта), підтримувальну інфузію слід зменшити до 1 мг/кг/год.
Фондапаринукс	Початкова терапія: 2,5 мг/добу підшкірно. Під час ЧКВ: рекомендується одноразове болюсне введення НФГ. Уникати, якщо ШКФ <20 мл/хв.

Таким чином, парентеральна антикоагулянтна терапія є обов'язковою для пацієнтів зі STEMI, які піддаються ЧКВ. НФГ залишається препаратом першого вибору, тоді як еноксапарин та бівалірудин слід розглядати як альтернативні варіанти. Застосування фондапаринуксу в цієї категорії пацієнтів не рекомендується.

Антикоагулянтна терапія у хворих із гострим коронарним синдромом без елевачії сегмента ST, яким проводиться ангіографія та ЧКВ за показаннями. Пацієнтам із NSTEMI-ACS також рекомендовано застосовувати парентеральну антикоагулянтну терапію. У випадках, коли планується негайна або рання (протягом <24 годин після встановлення діагнозу) інвазивна коронарна ангіографія з можливим виконанням ЧКВ, антикоагулянти слід призначати на момент встановлення діагнозу. НФГ традиційно вважається препаратом вибору для таких пацієнтів. Однак дані метааналізу, що порівнює НФГ та еноксапарин, свідчать про відсутність значної різниці в рівнях смертності й великої кровотечі в пацієнтів із NSTEMI-ACS або в стабільних пацієнтів, яким було заплановано ЧКВ. Це дозволяє розглядати еноксапарин як альтернативу НФГ, особливо у випадках, коли моніторинг зсідання крові є складним.

У пацієнтів із NSTEMI-ACS, яким не планується проведення ранньої інвазивної ангіографії (протягом перших 24 годин), початкова терапія зазвичай складається виключно з медикаментозного лікування. У таких випадках фондапаринукс рекомендується як антикоагулянт першого вибору, оскільки він продемонстрував кращі результати порівняно з еноксапарином у дослідженні OASIS-5. Однак через ризик утворення тромбу в катетері при використанні фондапаринуксу рекомендується додаткове введення повної дози НФГ у випадку, якщо пацієнта готують до інтервенції. Якщо ж фондапаринукс недоступний, застосування еноксапарину може розглядатися як альтернатива.

У пацієнтів із NSTEMI-ACS, які вже отримували підшкірно еноксапарин до коронарографії, слід розглянути можливість його внутрішньовенного застосування під час ЧКВ.

Таким чином, парентеральна антикоагулянтна терапія є основним підходом до лікування пацієнтів із NSTEMI-ACS. Для пацієнтів, яким планується негайна або рання інвазивна ангіографія, НФГ залишається препаратом вибору, однак еноксапарин може розглядатися як ефективна альтернатива. У пацієнтів, які не потребують ранньої ангіографії, фондапаринукс є рекомендованим антикоагулянтом (з болюсним введенням повної дози НФГ під час ЧКВ), а еноксапарин може бути використаний за відсутності фондапаринуксу.

Підтримувальна антитромботична терапія після реваскуляризації. Продовження антикоагулянтної терапії після проведення ЧКВ не є

обов'язковим для більшості пацієнтів, які не мають показань до тривалого застосування оральних антикоагулянтів. Однак постінтервенційне антитромбоцитарне лікування є обов'язковим для пацієнтів із ГКС.

Після ЧКВ стандартною схемою ПАТТ є призначення потужного інгібітора рецепторів P2Y₁₂ (prasugrel або ticagrelor) у комбінації з аспірином. Ця схема зазвичай рекомендується на термін 12 місяців, незалежно від типу встановленого стента, за умови відсутності протипоказань (рис. 1).

У певних клінічних випадках тривалість ПАТТ може бути:

- скорочена (<12 міс.) — наприклад, при високому ризику кровотечі (рис. 2);
- подовжена (>12 міс.) — при високому ризику тромбоутворення;
- модифікована — з перемиканням компонентів ПАТТ або деескалацією (зниження інтенсивності терапії) (рис. 2).

Скорочення подвійної антитромбоцитарної терапії. Кілька рандомізованих клінічних досліджень та метааналізів порівнювали стандартну 12-місячну схему ПАТТ зі скороченими схемами (≤6 місяців) із подальшою монотерапією аспірином у пацієнтів із ГКС. У деяких дослідженнях виявлено зменшення кровотеч при скороченій ПАТТ, однак це супроводжувалося підвищеним ризиком ішемічних ускладнень. Згідно з великомасштабним метааналізом, 3-місячна ПАТТ була пов'язана з підвищеним ризиком ІМ та тромбозу стента, тоді як 6-місячна ПАТТ демонструвала кращий баланс ризику й користі.

У дослідженні TWILIGHT вивчали ефективність монотерапії тикагрелором після тримісячної ПАТТ у пацієнтів із високим ризиком відповідно до критеріїв включення: наявність щонайменше однієї клінічної ознаки та однієї ангіографічної характеристики, що свідчать про високий ризик ішемічних ускладнень або кровотеч. Результати засвідчили значне зниження частоти кровотеч (типи 2, 3 та 5 за класифікацією BARC) при відміні аспірину без збільшення ішемічного ризику. Пацієнти зі STEMI не були включені в дослідження, на відміну від дослідження TICO, де було включено 36% пацієнтів зі STEMI. Монотерапія тикагрелором після 3 місяців ПАТТ у пацієнтів із ГКС показала зниження частоти кровотеч і несприятливих клінічних подій без значного впливу на основні серцево-судинні та цереброваскулярні події. STOPDAPT-2-ACS, дослідження короткотривалої (<3 міс.) ПАТТ із подальшою монотерапією клопідогрелем, не підтвердило ефективності цієї стратегії для зниження серцево-судинних чи геморагічних ускладнень у пацієнтів із ГКС. У дослідженні MASTER DAPT скорочена 1-місячна ПАТТ із подальшою монотерапією аспірином або

уточнити - рис англ. чи не потрібно перекладати

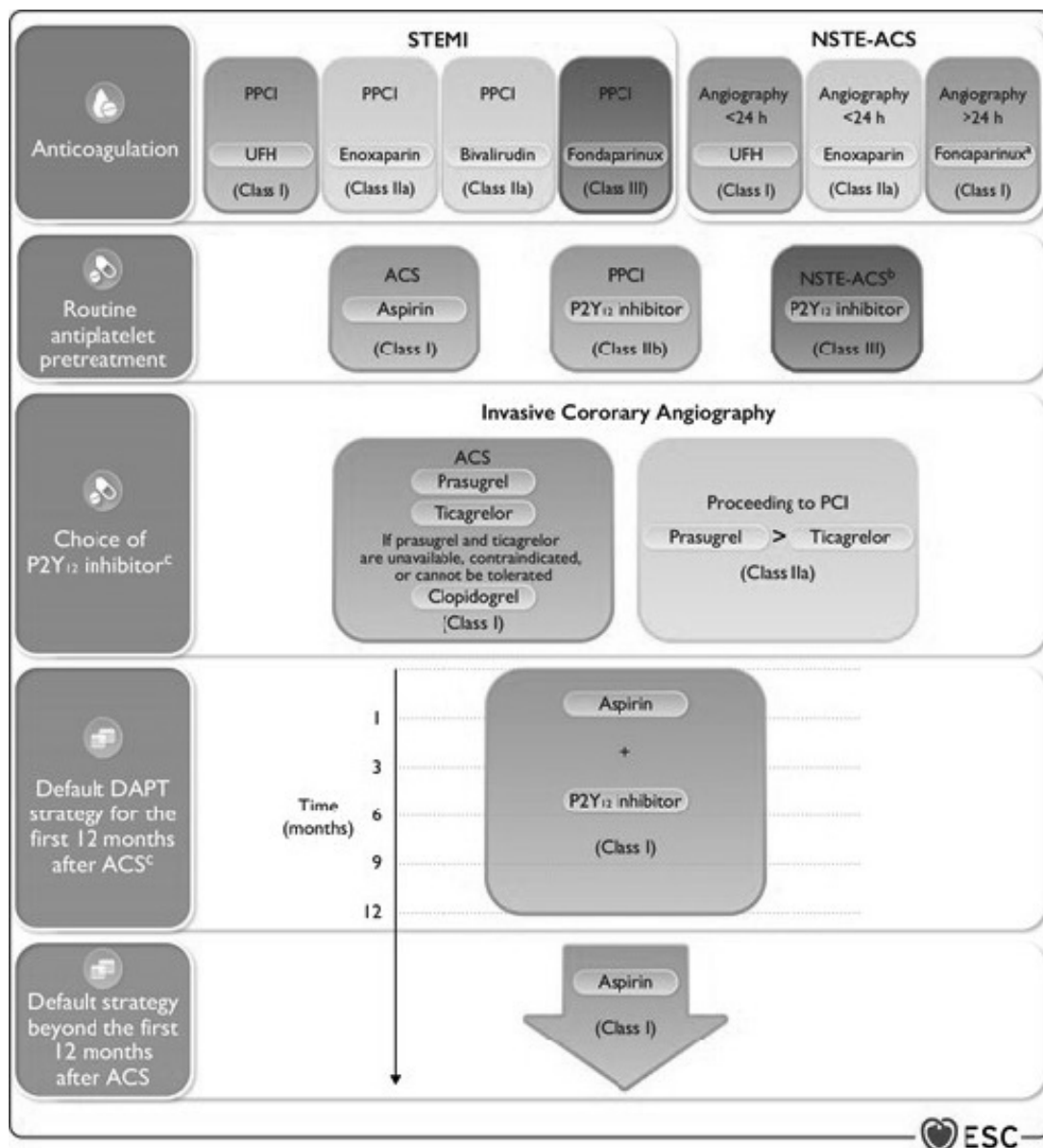


Рис. 1. Рекомендовані стандартні схеми антитромботичної терапії в пацієнтів із ГКС (без показань до пероральної антикоагулянтної терапії)

Примітка: ACS — гострий коронарний синдром; PCI — перкутанна коронарна інтервенція; DAPT — подвійна антитромбоцитарна терапія; HBR — високий ризик кровотечі; PPCI — первинне черезшкірне коронарне втручання; UFH — нефракціонований гепарин; routine antiplatelet pre-treatment — рутинне антитромбоцитарне попереднє лікування.

інгібітором P2Y₁₂ у пацієнтів із високим ризиком кровотеч продемонструвала значне зниження кровотеч без підвищення частоти серйозних серцево-судинних подій.

Деескалація від потужного інгібітора P2Y₁₂ до клопідогрелю. Інколи виникає необхідність переходу між пероральними інгібіторами рецепторів P2Y₁₂. Причинами цього можуть бути ускладнення, зокрема кровотечі або занепокоєння щодо їх виникнення, побічні ефекти (наприклад, задишка при застосуванні тикагрелору), алергічні реакції, а також соціально-економічні чинники. Таким чином, у деяких випадках доцільним є розгляд переходу між різними пероральними інгібіторами рецепторів P2Y₁₂.

Деескалацію інгібітора рецепторів P2Y₁₂ (тобто перехід від прасугрелю/тикагрелору до клопідогрелю) у пацієнтів із ГКС можна розглядати як альтернативну стратегію стандартної схеми лікування з метою зниження ризику виникнення кровотечі. Однак важливо зазначити, що існує потенційний ризик посилення ішемічних подій при деескалації. Ця стратегія не рекомендується в перші 30 днів після ГКС (III B).

У дослідження TROPICAL-ACS було включено 44% пацієнтів із NSTEMI-ACS та 56% із STEMI, які перейшли на клопідогрель через 2 тижні ПАТТ із застосуванням прасугрелю; клінічна ефективність через 1 рік не поступалася стандартній схемі з прасугрелем. Дослідження POPular Genetics, яке

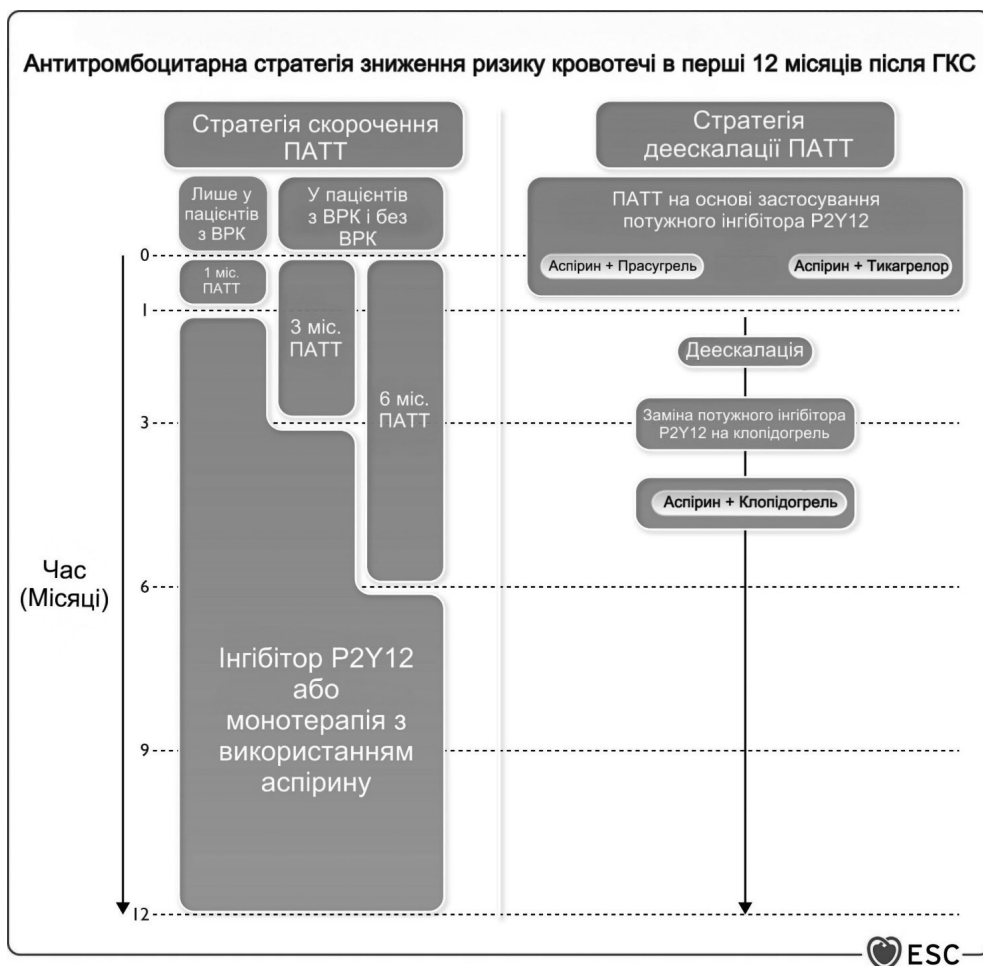


Рис. 2. Альтернативні антиагрегантні стратегії для зниження ризику кровотечі в перші 12 місяців після ГКС

використало генотипування CYP2C19 для визначення пацієнтів, які можуть перейти на клопідогрель, показало, що така стратегія знижує ризик кровотеч без підвищення ризику тромбозу через 12 місяців.

В одноцентровому дослідженні TOPIC використовувався некерований підхід до деескалації в 645 пацієнтів із ГКС (60% NSTEMI/ACS, 40% STEMI) — від тикагрелору/прасугрелю до клопідогрелю після 1 місяця ПАТТ із тикагрелором/прасугрелем та аспірином. Чисті небажані клінічні явища та випадки кровотечі знижувалися, тоді як частота ішемічних кінцевих точок не змінювалася. У дослідженні TALOS-AMI вивчали некеровану деескалацію у 2697 пацієнтів із ГКС (46% NSTEMI/UA, 54% STEMI) від тикагрелору до клопідогрелю після 1 місяця ПАТТ із тикагрелором та аспірином. Застосування стратегії некерованої деескалації сприяло значному 12-місячому зниженню частоти чистих небажаних клінічних подій, передусім кровотеч.

У дослідженні HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS було перевірено інший метод деескалації — зниження дози прасугрелю, а не перехід на клопідогрель. У цьому дослідженні (2338 пацієнтів із ГКС, 14% — STEMI) зниження дози прасугрелю до 5 мг

через 1 місяць після ГКС було асоційоване з меншою кількістю кровотеч без підвищення ризику ішемічних подій. Слід зазначити, що дослідження TALOS-AMI та HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS включали лише популяції зі Східної Азії.

Підсумок альтернативних антитромбоцитарних стратегій для зниження ризику кровотечі в перші 12 місяців після ГКС. Альтернативні стратегії ПАТТ для пацієнтів із ГКС пропонують гнучкість у лікуванні залежно від ризику кровотеч та ішемічних ускладнень (рис. 2). Однак їх застосування потребує індивідуального підходу через певні обмеження доказової бази. Ці важливі обмеження пояснюють, чому ці стратегії наразі повинні розглядатися як альтернативні до стандартної 12-місячної ПАТТ. З практичної точки зору це означає, що ці стратегії не повинні використовуватися в пацієнтів із ГКС як стратегія за замовчуванням, але можуть бути розглянуті, коли існує конкретна ситуація для їх використання (наприклад, намагання знизити ризик кровотечі в пацієнта). Деескалація антитромбоцитарної терапії в перші 30 днів не рекомендується, проте деескалація терапії інгібіторами рецептора P2Y12 може розглядатися як альтернативна стратегія після 30 днів із моменту виникнення ГКС

з метою зниження ризику кровотечі. Стратегію монотерапії інгібітором P2Y₁₂ протягом перших 12 місяців після ГКС слід розглядати в пацієнтів, у яких упродовж 3-6 місяців ПАТТ немає подій і які не мають високого ішемічного ризику, при цьому на тривалість ПАТТ впливає ішемічний та геморагічний ризику. Для пацієнтів із ВРК можна розглянути монотерапію аспірином або інгібітором рецептора P2Y₁₂ після 1 місяця прийому ПАТТ.

Беручи до уваги сукупність доказів, наявних у науковій літературі, альтернативні антитромбоцитарні стратегії, такі як скорочення тривалості ПАТТ до 1 або 3-6 місяців (залежно від ризику кровотечі та ішемічного ризику) і деескалація ПАТТ із прасургелю/тикагрелору до клопідогрелю, можуть бути доцільними для пацієнтів із

високим ризиком кровотеч. Однак рішення про застосування цих стратегій повинно прийматися індивідуально, з урахуванням клінічного стану пацієнта, ризику кровотечі та ішемії, а також обмежень наявних доказів.

Висновок. Оновлені рекомендації ЄТК від 2023 року відображають сучасні тенденції в антитромботичній терапії при ГКС, підкреслюючи важливість індивідуалізованого підходу до лікування та балансу між профілактикою тромбоутворення і ризиком кровотеч. Урахування цих рекомендацій при визначенні лікувальної тактики сприятиме покращенню результатів лікування пацієнтів із ГКС.

Список використаної літератури

1. Бенца ТМ. Дисплазія сполучної тканини: особливості клінічних проявів, діагностики та лікування / ТМ Бенца. Ліки України. 2021;7:28-31.
2. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023;00:1-107.
3. Timmis A, Kozakiewicz D, Townsend N, Huculeci R, Aboyans V, Vardas P. Global epidemiology of acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol*. 2023;20(11):778-788. doi: 10.1038/s41569-023-00884-0.
4. Nohria R, Antono B. Acute Coronary Syndrome. *Prim Care*. 2024;51(1):53-64. doi: 10.1016/j.pop.2023.07.003.

MODERN APPROACHES TO ANTITHROMBOTIC THERAPY IN ACUTE CORONARY SYNDROME (ACCORDING TO THE GUIDELINES OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY FROM 2023)

U.R. Bagan, H.V. Svitlyk

Abstract. The article presents modern approaches to antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome (ACS) according to the European Society of Cardiology Guidelines from 2023 [1]. The algorithm for prescribing antiplatelet drugs and the features of the use of loading doses, the principles of treatment with anticoagulants in the acute phase of ACS are analyzed. Alternative antiplatelet strategies are reviewed, considering bleeding risk. The importance of a personalized approach to the management of ACS patients is emphasized.

Keywords: acute coronary syndrome, antithrombotic therapy, antiplatelet drugs, anticoagulants, bleeding risk, alternative antiplatelet strategies.

Для цитування: Бажан УР, Світлик ГВ. Сучасні підходи до антитромботичної терапії при гострому коронарному синдромі (згідно з настановами Європейського товариства кардіологів від 2023 року). *Практикуючий лікар*, 2025, № 2, с. 5-13. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.5.

Адреса для листування: Бажан Ульяна Романівна, ulyana_bagan@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Україна, 79010. Світлик Галина Володимирівна, h.svitlyk@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, Україна, 79010.

Відомості про авторів: Бажан Ульяна Романівна, аспірантка кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. <https://orcid.org/0000-0002-5790-2705>. Світлик Галина Володимирівна, д-ка мед. наук, професорка, професорка кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. <https://orcid.org/0000-0002-1083-3204>.

Особистий внесок: Бажан У.Р. – аналіз фрагмента настанов Європейського товариства кардіологів. Світлик Г.В. – генераторка ідей, редагування матеріалу, оформлення статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 15.04.2025 р., прийнята на друкування 30.04.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Bagan UR, Svitlyk HV. Modern approaches to antithrombotic therapy in acute coronary syndrome (according to the Guidelines of the European Society of Cardiology from 2023). *The Practitioner*, 2025, № 2, p. 5-13. DOI: 10.31793/2413-5461.2025.14-2.5.

Correspondence address: Bagan Ulyana, ulyana_bagan@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, Ukraine, 79010. Svitlyk Halyna, h.svitlyk@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska street, 69, Ukraine, 79010.

Information about the authors: Bagan Ulyana, PhD student of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-5790-2705>. Svitlyk Halyna, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Family Medicine FPGE, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-1083-3204>.

Personal contribution: Bagan UR — analysis of the part of European Society of Cardiology Guidelines. Svitlyk HV — an idea generator, material editing, article design.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

Article: Received 15.04.2025, accepted 30.04.2025, published 30.06.2025